



Acta

Medica

Croatica



Vol. 65 2011.
Supplement 3
Zagreb

UDC 61 • AMCREF 65(Suppl 3)
1-180 (2011)
ISSN 1330-0164

ACTA MEDICA CROATICA

GLASILO AKADEMIJE MEDICINSKIH ZNANOSTI HRVATSKE
Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia,
Praška 2/III
10000 Zagreb
Croatia

Urednica – Editor-in-Chief
NASTJA KUČIŠEC-TEPEŠ

Gost urednik – Guest Editor
PETAR KES

Tajnik – Editorial Assistant
ILIJA KUZMAN

Tehnička urednica – Editor
DUNJA BERITIĆ-STAHULJAK

Urednički odbor – Section Editors
Iva Alajbeg, Marko Banić, Nikolina Bašić Jukić, Iva Dekaris, Marko Duvnjak, Josip Djelmiš, Alenka Gagro, Josipa Kern, Petar Kes, Dragutin Košuta, Ratko Matijević, Zvonko Rumboldt, Adriana Vince

Predsjednica Uredničkog savjeta – Chief Council
JASNA LIPOZENCIĆ

Urednički savjet – Editorial Council
Mladen Belicza (Zagreb), Eugenija Cividini (Zagreb), Theodor Dürrigl (Zagreb), Vladimir Goldner (Zagreb), Hans Georg Fassbender (Mainz), Olga Jelić (Slavonski Brod), Tatjana Jeren (Zagreb), Vjekoslav Jerolimov (Zagreb), Anica Jušić (Zagreb), Eduard Klain (Zagreb), Luka Kovačić (Zagreb), Jan Murker (München), Vasilije Nikolić (Zagreb), M. William Novick (Memphis), Vlado Oberiter (Zagreb), Željko Reiner (Zagreb), Danijel Rukavina (Rijeka), Melita Valentić-Peruzović (Zagreb), Pietro Vajlo (Napoli), John Wallwork (Cambridge), Ljiljana Zergollern-Čupak (Zagreb), Željko Zupancić (Zagreb)

Adresa Uredništva – Address of the Editorial Board

ACTA MEDICA CROATICA
Akademija medicinskih znanosti Hrvatske
Praška 2/III
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel/fax: +385 1 46 40 586; E-mail: amzh@zg.t-com.hr

Časopis se tiska pet puta godišnje. Naručuje se neposredno od Uredništva. Godišnja pretplata u zemlji iznosi za ustanove 500,00 kn, za pojedince 150,00 kn, a uplaćuje se na broj računa 2360000-1101481831. Pretplata u inozemstvu iznosi protuvrijednost US \$ 150.- koju treba uplatiti na račun Privredna banka Zagreb, d.d. No. 70310998200-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (za Acta Medica Croatica).

The Journal is published five4 times a year. Orders can be placed directly to our Editorial Office. The annual subscription in the country for institutions 500.00 kn, for individuals 150.00 kn to be paid to the account No. 2360000-1101481831; abroad: the equivalent of US \$150.- to be paid to our foreign currency bank account „Privredna banka Zagreb, d.d.“ No. 703109982800-137182; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 10 000 Zagreb, Praška 2/III, Hrvatska (for Acta Medica Croatica).

Lektor – Lector
Antonija Redovniković

Omotna stranica – Cover design
Ivan Picelj

Tisak – Printed by
Tiskara TIPKO, 10000 Zagreb, Croatia
Tiska se u 600 primjeraka – Printed in 600 copies

Tiskanje časopisa potpomognuto je financijskim sredstvima Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske
The printing of the Journal is subsidized by the Ministry of Science, Education and Sports of the Republic of Croatia

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Acta Med Croatica • Vol. 65(Suppl 3) Str. 1-180 Zagreb, listopad 2011.

The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Gost urednik / Guest editor
Prof.dr.sc. Petar Kes

Indexed/abstracted in

Biosis Previews

Cancerlit

Embase/Excerpta Medica

Health Planning and Administration

Medline/Index Medicus

Toxline

KAKO SPRIJEČITI, USPORITI I LIJEČITI KRONIČNU BOLEST BUBREGA: POVIJEST I POGLED U BUDUĆNOST

Na kraju minulog milenija nametnulo se pitanje: kakva je budućnost kliničke nefrologije u nadolazećem mileniju? Iako naizgled jednostavna, predviđanja mogu često ostati neostvarena ili čak netočna. Brojni su primjeri pretpostavki i predviđanja iz prošlosti koja su se pokazala pogrešnima. Sjetimo se npr. savjeta Einsteinu da ne proučava fiziku, što mu ga je dao njegov učitelj. Tumačenje je bilo da se u fizici nema što otkriti nakon što je Maxwell pronašao elektromagnetsko polje. Ono što smanjuje neposrednu opasnost od pogrešnog predviđanja je osnovna pretpostavka da čitatelji, a pogotovo pisac ovoga članka neće živjeti dovoljno dugo da na kraju stoljeća ocijene da li su bili u pravu ili u krivu.

Prema T.S. Kuhnu, znanost napreduje u jednom od dva moguća smjera: s jedne strane je kontinuirani napredak "obične znanosti", a s druge isprekidani put "znanstvene revolucije". Primjer za ovo posljednje su otkrića poput Schrödingerovih jednadžbi kvantne fizike ili pronalazak dvostruke zavojnice na području bioloških znanosti. Uz dozu skromnosti, ograničiti će razmatranje budućnosti nefrologije na "običnu znanost" čiji se napredak može predvidjeti na temelju svega što se događalo u prošlosti.

Na početku 21-prvog stoljeća, poučno je osmrti se i promotriti nefrologiju kakva je bila početkom 20-tog stoljeća. U to vrijeme nije postojao čak niti naziv "nefrologija". Spomenut ću nekoliko znakovitih primjera o stanju znanja iz područja bubrežnih bolesti u to vrijeme. Franz Volhard se upravo spremao predložiti sustav za klasifikaciju glomerulonefritisa, razlikovanje benigne od maligne hipertenzije i objaviti spoznaju da bubreg otpušta kemijski čimbenik koji uzrokuje vazokonstrikciju i malignu hipertenziju. Renin je tada još uvijek bio kontroverzan pojam, iako su ga još 1897. god. otkrili Tigerstedt i Bergman. Rowntree i Abel su upravo uveli *in vivo* difuziju kao metodu osmišljenu za liječenje trovanja lijekovima. Moguća primjena metode u liječenju uremije još nije prepoznata, a medicinska zajednica nije imala saznanja o budućim temeljnim otkrićima Haasa, Kolffa i Scribnera. U prvom desetljeću 20-tog stoljeća učinjeni su prvi pokušaji transplantacije bubrega i to bez prethodnih saznanja o imunološkim zbivanjima. Nitko ni u snovima nije mogao predvidjeti spaktakularna otkrića Murraya i Hamburgera. Ne smije se zaboraviti ni činjenica da na početku prošlog stoljeća liječnici nisu imali na raspolaganju lijekove za liječenje bubrežnih bolesti. Nitko nije mogao predvidjeti da će uvođenje lijekova kao što su diuretici, antihipertenzivi, lijekovi koji stimuliraju eritropoezu i imunosupresivi napraviti revoluciju u liječenju bolesti bubrega. Danas ova epohalna otkrića izgledaju skromna, pa se s pravom postavlja pitanje hoće li naši sadašnji stavovi o liječenju bubrežnih bolesti izgledati išta bolje nefrologima na kraju ovoga stoljeća. Bez obzira na to,

razumno je očekivati da će tijekom ovoga stoljeća, a posebno milenija, nefrolozi doći do brojnih otkrića i bitno unaprijediti ne samo liječenje, već prvenstveno prevenciju kroničnih progresivnih bolesti bubrega. Današnjim istraživačima na raspolaganju su moćne metode počevši od molekularne biologije, analize gena, proizvodnje bioloških lijekova do naprednih metoda obrade podataka i elektroničkog povezivanja svjetske znanstvene zajednice (brzi protok ideja i rezultata istraživanja). Rezultat povoljnih okolnosti je ubrzano napredovanje znanosti. Inovacije na području metodologije daju nam odgovore na važna pitanja, a jedna od bitnih sastavnica napretka nefrološke struke postala je interdisciplinarnost (primjena saznanja iz drugih područja u rješavanju problema na području nefrologije).

Nakon razmatranja bazičnih znanosti u daljnjem tekstu usmjeriti ću se na razvoj kliničke nefrologije. Kada razmatramo moguće kliničke doprinose prevenciji i liječenju bubrežnih bolesti, moramo uzeti u obzir progresivni karakter bubrežne bolesti, potrebu boljeg razumijevanja mehanizama koji su uključeni u napredovanje primarne ili sekundarne bubrežne bolesti i nefropatije presatka. Treba uvijek imati u vidu međudjelovanje raznih organskih sustava, kako u nastanku, tako i u liječenju bubrežne bolesti. Bolje razumijevanje patofiziologije otvara nove horizonte i otkriva ciljeve prema kojima treba usmjeriti prevenciju. Ne smije se zaboraviti niti značenje skrbi za bubrežne bolesnike.

SKRB ZA BUBREŽNOG BOLESNIKA

Lord Rosenheim je jednom izjavio da će javno zdravstvo imati više koristi od primjene onoga što je već poznato, nego od očekivanja novih znanstvena otkrića. To se može vidjeti upravo na primjeru poboljšanja skrbi za kroničnog bubrežnog bolesnika. Danas su poznati čimbenici napredovanja kronične bolesti bubrega na koje se može ili ne može utjecati. Među onima na koje se može i mora utjecati su arterijska hipertenzija, hiperglikemija, pušenje cigareta, dislipidemija, upala, anemija i još neki drugi promjenljivi čimbenici.

Incidencija bolesnika kojima treba nadomjestiti izgubljenju bubrežnu funkciju kontinuirano se povećava zbog sve većeg broja starijih bolesnika sa šećernom bolešću (radi se o pojavi koju držimo "medicinskom katastrofom svjetskih razmjera") i/ili arterijskom hipertenzijom (koja pokazuje pandemijsku osobnost u industrijski razvijenim zemljama), ali i sve većeg broja vrlo debelih osoba (što također spada u značajke razvijenih zemalja, ali sve češće i tranzicijskih zemalja). Povećanje incidencije završnog stadija bubrežnog zatajenja u bolesnika sa šećernom

bolesti je u osnovi skandalozno jer je, barem u početnom stadiju, dijabetička nefropatija stanje koje se u velikom broja bolesnika može i mora spriječiti. U slijedećem se stadiju napredovanje bubrežne bolesti može usporiti, a posebno ako se rano počme s liječenjem.

Novija istraživanja u svijetu pokazala su da svaka deseta osoba ima, iako često neprepoznatu kroničnu bolest bubrega. Tome problemu nedvojbeno su doprinijeli prevalencija i incidencija šećerne bolesti i arterijske hipertenzije, koje su ujedno najčešći pojedinačni uzroci kronične bolesti bubrega, ali i završnoga stadija zatajenja bubrežne funkcije. O značaju problema jasno govori podatak da je Svjetski dan bubrega 2009. god. bio posvećen temi „hipertenzija i bubreg“, 2010. god. tema je bila „zaštiti svoje bubrege, kontrolirajte dijabetes“, a 2011. god. ideja vodilja bila je „zaštiti svoje bubrege i sačuvaj srce“. Prema podacima iz Registra za nadomještanje bubrežne funkcije Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, 2009. god. u R. Hrvatskoj bubrežna funkcija nadomješšana je u 4124 bolesnika odnosno u 930 pacijenta na milijun stanovnika (pms). Incidencija bolesnika u kojih se 2009. god. započelo s nadomještanjem bubrežne funkcije bila je 156 pms. Prosječna dob liječenih bolesnika bila je 67 godina. Najčešći uzroci kronične bubrežne bolesti bili su dijabetes (33%) i arterijska hipertenzija (22%). U razdoblju od 2006. do 2009. god. prosječni godišnji porast bolesnika kojima treba nadomjestiti bubrežnu funkciju bio je 2,5%, dok je u prethodnom razdoblju iznosio čak do 5,4%. Prosječna godišnja smrtnost bolesnika od 91 dana bila je 12,3%, a u odnosu na pacijente s presatkom bubrega bitno češće umirali su hemodijalizirani bolesnici (1,82% u odnosu na 12,68%; smrtnost je standardizirana obzirom na dob i šećernu bolest). Najčešći uzroci smrti bili su, kao i prethodnih godina srčano-krvožilne bolesti (57%), infekcije (16%) i zloćudne bolesti (12%).

Podatci iz SAD-a, koje imaju jednu od najboljih zdravstvenih statistika u svijetu, pokazuju da je prevalencija kronične bolesti bubrega u odraslih osoba oko 11%, kao i da je prevalencija viša u osoba s bolestima srca i krvnih žila. Smrtnost od srčano-krvožilnih bolesti u dijaliziranih bolesnika je 10 do 30 puta veća od one u općoj populaciji, a novija istraživanja pokazala su da kronične bolesti bubrega čak i u ranom stadiju predstavljaju bitni rizik za nastanak i smrt od bolesti srca i krvnih žila. Liječenje bolesti srca i krvnih žila u kroničnih bubrežnih bolesnika je različito i složenije od onoga u općoj populaciji. Konačno, učestalost srčano-krvožilnih komplikacija i napredovanje kronične bolesti bubrega, mogu se usporiti ili spriječiti odgovarajućom terapijom, zbog čega bi zdravstveni sustavi i osiguravajuća društva trebali poticati probir pacijenata na prisustvo kronične bolesti bubrega kao dio strategije prevencije i liječenja.

Lako se može predvidjeti da će se relativni udio zdravstvenog budžeta koji je potreban za bubrežnu skrb povećati sa starenjem populacije i povećanjem prevalencije šećerne bolesti. Iako je za čovjeka neobično da se ponaša

racionalno, ipak postoji nada da će ova nesretna činjenica pojačati javnu svijest o problemima vezanim uz bubrežne bolesti i olakšati usvajanje preventivnih mjera u njenim ranim stadijima. U kojoj se mjeri ova strategija osmišljena za razvijene zemlje, može primijeniti i na zemlje u razvoju, još uvijek je otvoreno pitanje. Unatrag 10 godina Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju vrlo je aktivno u promidžbi ideje o potrebi prevencije i modernog liječenja kroničnih bubrežnih bolesti, a značajni boljitci postignuti su u području podizanja razine kvalitete liječenja hemodijalizom, peritonejskom dijalizom i transplantacijom bubrega. U „zlatni standard hemodijalize“ u R. Hrvatskoj danas spadaju bikarbonatna dijaliza, kontrolirana volumetrijska ultrafiltracija, kontinuirano određivanje doze dijalize, biokompatibilni sustavi za hemodijalizu, a intenzivno se radi na povećanju dostupnosti sustavima za proizvodnju ultračistog dijalizata, biofiltraciji bez acetata, *in line* hemodijafiltraciji (za hemodinamski nestabilne bolesnike) i nekim drugim postupcima liječenja.

Otvoreno je niz novih centara za dijalizu (društvenih i privatnih) s garantirano visokim standardima liječenja, a liječenje dijalizom dostupno je svima. U uporabi su najsuvremenije metode za kontinuiranu ambulatornu i automatiziranu peritonejsku dijalizu, a od nedavno se koriste i otopine na bazi ikodekstrina i esencijalnih aminokiselina. Dobro je osmišljena i organizirana edukacija bolesnika koji se liječe peritonejskom dijalizom. U području kadaverične transplantacije bubrega organiziran je ustroj po uzoru na tzv. španjolski model što je bitno unaprijedilo i povećalo broj višeorganskih eksplantacija. Postoje 4 centra u kojima se radi transplantacija bubrega. Prakticira se kombinirana transplantacija bubrega i gušterače u dijabetičara. Aktivan je i „senior“ program transplantacije bubrega. Bolesnici dobivaju najsuvremeniju imunosupresijsku terapiju. Liječenje akutnog zatajenja bubrega uspješno se provodi u svim dobnim skupinama bolesnika, a dostupne metode su intermitentna hemodijaliza, peritonejska dijaliza, sve inačice kontinuiranog nadomještanja bubrežne funkcije i hibridna dijaliza. Na raspolaganju su selektivne i neselektivne metode afereze. Svi ovi pozitivni pomaci u struci bili su mogući zbog različite samoorganizacije nefrološke zajednice, kontinuirane edukacije liječnika koji se bave bubrežnim bolestima kroz poslijediplomske tečajeve trajne izobrazbe i društvene potpore (Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi) u vidu posebnog fonda za financiranje transplantacije.

Novija otkrića o genetskoj osnovi rizika za nastanak bubrežne bolesti će, ne samo omogućiti uvid u patogenetske mehanizme, nego i osigurati racionalnu osnovu za provođenje probira u obitelji pojedinaca s bubrežnom bolesti, pri čemu prednost imaju primarne bubrežne bolesti koje se pojavljuju u obiteljima i šećerna bolest. Od velikog je značenja i otkriće gena koji imaju zaštitnu ulogu u pogledu napredovanja bubrežne bolesti.

Niti u jednoj drugoj grani interne medicine nije toliko važan odnos između bolesnika i njegovog liječnika, pr-

venstveno zbog toga što se radi o kroničnim bolesnicima. Nefrolozi se suočavaju s ogromnim financijskim pritiscima zbog racionalizacije usluga. Nema dvojbe da se u trošenju sredstava za medicinske, pa tako i nefrološke usluge, treba ponašati racionalno, ali pritisci na liječnike da smanje troškove tako su veliki da često otvaraju etičke dileme. Zbog toga u budućnosti mnogo više pozornosti treba posvetiti sprečavanju sagledavanja medicinske odnosno bubrežne skrbi s čisto ekonomskog stajališta. Napredovanje bubrežne bolesti ne može se gledati kao izolirani znanstveni ili izolirano medicinski problem. Ulaganje u prevenciju bubrežnih bolesti vrlo je racionalno ulaganje, kao što u vrlo dobre ekonomski i medicinski isplative poteze spada i sprečavanje komorbiditeta (pridruženih bolesti drugih organskih sustava) u kroničnih bubrežnih bolesnika. Liječenjem bubrežne anemije lijekovima koji stimuliraju eritropoezu u predijaliznih bolesnika, osim bitnog poboljšanja kvalitete života, može se smanjiti pobol od srčano-krvožilnih bolesti (hipertofija lijeve klijetke, ateroskleroza, arterioskleroza, ishemijska bolest srca, dilatativna kardiopatija, moždani udar i nagla srčana smrt), a u nekih bolesnika odložiti početak liječenja (hemo)dijalizom. Loš liječnik i nefrolog zaboravlja da se bolesnici s bolesnim bubrezima suočavaju sa strahovima, trenucima očaja i depresije, zbog čega im je potrebna pažnja suosjećajnog liječnika. Bolesnik s progresivnom bolesti bubrega je više od organizma s oštećenim bubrezima.

NOVI PRISTUP SPREČAVANJU I/ILI USPORAVANJU NAPREDOVANJA BUBREŽNE BOLESTI

U prošlom stoljeću smatralo se da je napredovanje bubrežne bolesti uvjetovano nespecifičnim mehanizmima, te da krvni tlak igra značajnu ulogu u progresivnom gubitku bubrežne funkcije. U 19. stoljeću Jacob Henle je kronični "nephritis" definirao kao intersticijski proces, Theodor Frerichs kao glomerulski proces, a Rudolph Virchow kao parenhimatozni proces. Prema našim spoznajama, svaki od njih je u određenoj mjeri bio u pravu, budući da se danas smatra da ulogu u napredovanju bubrežne bolesti imaju promijenjena glomerulska hemodinamika, aktivacija epitelnih stanica bubrežnih tubula i intersticijska fibroza. Zanimljivo je kako se tijekom vremena mijenjaju područja najvećeg interesa, npr. od mezangijske stanice na podocyte. Razumljivo je da smo u međuvremenu naučili nepristrano sagledavati znanstvenu istinu i revidirati vlastite paradigme, unatoč skeptičnoj izjavi Maxa Plancka: "nova znanstvena istina ne trijumfira uvjeravajući protivnike i omogućujući im da vide svjetlo, nego tako da protivnici kad-tad umru, a dolaze nove generacije kojima je ta istina prihvatljivija". Postoje dokazi da se napredovanje gubitka bubrežne funkcije može usporiti, ali još

uvijek nemamo konačne podatke o tome može li se već razvijeno bubrežno zatajenje može izliječiti.

U novije vrijeme razjašnjene su spoznaje o funkcijskim i molekularnim mehanizmima koji čine podlogu za napredovanje bubrežne bolesti. Danas znamo da angiotenzin II (Ang II) ima ključnu ulogu u napredovanju bubrežne funkcije preko hemodinamskih i nehemodinamskih mehanizama. Nedvojbeno je da je uvođenje lijekova za učinkovitu farmakološku blokadu renin-angiotenzinskog sustava (RAS) bila najvažnija inovacija u liječenju napredovanja bubrežne bolesti.

Čini se paradoksnim da je blokada RAS-a tako učinkovita u bolesnika sa šećernom bolesti iako je cirkulirajući RAS suprimiran. Radi o visokim koncentracijama komponenti RAS-a u bubrezima, što se može zaključiti iz rezultata studija o hemodinamskom odgovoru bubrega na ACE inhibiciju i regulaciju receptora za angiotenzin. Zbog odvajanja intrarenalnog angiotenzina i komponenti RAS-a, čini se vjerojatnim da je krvni tlak loša smjernica za odabir odgovarajuće doze ACE inhibitora.

Na temelju vrlo pouzdanih pokusa na životinjama, smatra se da je proteinurija *per se* "nephrotoksin". Predlaže se također povećanje doze ACE inhibitora ili blokatora receptora angiotenzina do maksimalne doze koja se može tolerirati, na temelju opažanja da će više doze ACE inhibitora (ili blokatora AT1-receptora) od doza potrebnih za snižavanje krvnog tlaka reducirati poruku TGF- β , jednog od ključnih čimbenika napredovanja bubrežne bolesti. Iako je ovo vrlo osjetljiv pristup, još uvijek vidimo bolesnike u kojih do napredovanja bubrežnog zatajenja dolazi unatoč maksimalnim dozama ACE inhibitora. Na temelju ovoga opažanja može se zaključiti da su osim RAS-a i drugi patološki mehanizmi uključeni u patogenezu napredovanja bubrežne bolesti. Jedan od njih, ali ne i jedini čimbenik koji igra ulogu je endotelin (ET). U oštećenim bubrezima smanjena je transkripcija ET. U urinu životinja ili bolesnika s bubrežnom bolesti nalaze se povećane količine ET. U pokusima provedenim na životinjama neselektivni i selektivni antagonisti ET-receptora učinkovito interferiraju s napredovanjem bubrežne bolesti, što se može vidjeti u upalnim i neupalnim modelima oštećenja bubrega. Nažalost, uvođenje antagonista ET-receptora u liječenje bubrežne patologije je iznenađujuće sporo, dijelom zbog hepatotoksičnih učinaka, ali i drugih nuspojava. Bilo kako bilo, blokada ET receptora je obećavajuća terapijska metoda. Zbog značajne interakcije i međusobno pojačavajućeg učinka RAS-sustava i ET-sustava, kombinacija RAS blokade i blokade receptora za ET čini se razumnom.

Blokada simpatikusa je još jedna od metoda liječenja. Dokazano je da ne-hipotenzivne doze simpatolitika s centralnim djelovanjem, npr. moksonidin, ili beta blokatori interferiraju s napredovanjem bubrežne bolesti. U ovom pristupu simpatički se živčani sustav smatra potencijalnom terapijskom metodom.

Također je uočeno da je prognoza bubrežne funkcije znatno bolja u premenopausalnih žena nego u muškaraca i postmenopausalnih žena. U životinjskim modelima androgeni pogoršavaju, a estrogeni ublažavaju bubrežnu bolest. Kad se uzme u obzir pretpostavka da estrogeni osim toga smanjuju rizik od srčano-krvožilnih bolesti, svakako ostaje za istražiti da li primjena estrogena ili analoga ima utjecaj na napredovanje bubrežne bolesti u postmenopausalnih žena.

U novije se vrijeme puno pozornosti usmjerava na molekulske mehanizme uključene u napredovanje bubrežne bolesti, koji se mogu vidjeti na primjeru poremećenog sustava fibrogeneze, što za posljedicu ima aktivaciju upalnih kaskada, osobito NF- κ B, ekspresiju hemokina, adheziju molekula te aktivaciju mnogih signala koji dovode do aktiviranja fibroblasta. Čini se da se radi o uobičajenom mehanizmu fibroze, čak i u slučajevima kada je proces pokrenut neupalnim mehanizmom kao što je arterijska hipertenzija. Proces se povezuje s aktivacijom stanica, te je njihova inaktivacija glavni terapijski cilj. Potrebno je utvrditi da li bolji učinak imaju postupci usmjereni interferiranju s upalnim mehanizmima i fibrogenezom ili blokiranju peptida kao što je Ang II ili ET1. Čime raspolažemo? Genetskim manipulacijama koje za sada nisu ostvarile pomak koji bi bitno pomogao liječenju bolesnika. Kakva su predviđanja za budućnost? Veliki broj istraživanja i brzo otkrivanje novih patogenih mehanizama uključenih u napredovanje bubrežne bolesti ne mogu rezultirati ničim drugim nego pronalaskom novih lijekova i njihovim uvođenjem u praktičnu primjenu. Nedvojbeno je da bi za kliničku nefrologiju bio pravi trijumf kada bi bilo moguće zaustaviti napredovanje bubrežne bolesti barem u većine bolesnika.

NEFROPATIJA PRESATKA BUBREGA

Transplantacija bubrega je nedvojbeno optimalna metoda liječenja bubrežnog zatajenja u najvećeg broja bolesnika. Mnogo smo postigli na području poboljšanja ranih rezultata transplantacije bubrega, dok se rezultati koji se odnose na kronični gubitak presatka, nisu značajnije poboljšali. Danas se smatra da je kronični gubitak presatka, u prošlosti pogrešno označavan kao "kronično odbacivanje", složen proces koji je nedvojbeno pokrenut imunološkim zbivanjem, što za posljedicu ima oštećenje endotelnih stanica i vaskulitis kao i infiltraciju intersticija i intersticijski nefritis. Sigurno je, međutim, da je napredovanje ovog procesa uvelike uvjetovano i drugim čimbenicima kao što su arterijska hipertenzija, pušenje, lipidi, homocistein, itd.

Zbog sve većeg broja transplantiranih bubrežnih bolesnika, izuzetno je važno neprestano raditi na optimalizaciji rezultata transplantacije. Budući da je broj smrti s funkcionirajućim presatkom, uglavnom zbog srčano-krvožilne komplikacije velik, njihova prevencija je jedan od načina

poboljšanja rezultata transplantacije. Srećom, strategije usmjerene prema prevenciji nefropatije transplantiranog bubrega i smanjenu srčano-krvožilnih bolesti su vrlo slične. Arterijska hipertenzija može imati bitni utjecaj na kronično odbacivanje jer pojačava njegovo oštećenje i opasnost od gubitka. U transplantiranih bolesnika s krvožilnim odbacivanjem, krvni tlak je također značajan rizični čimbenik za gubitak presatka. Postoje dokazi o mogućoj povezanosti Ang II s nastankom krvožilnih oštećenja. Na životinjskom modelu je uočeno da ACE inhibitori smanjuju proliferaciju intime, dok su učinci na mediju bili neznatni. ACE inhibitori također smanjuju proteinuriju, koja je jedan od bitnih čimbenika u gubitku transplantiranog bubrega. Dokazani su štetni učinci pušenja cigareta i dislipidemije na funkciju transplantiranog bubrega. Od kliničkih nefrologa očekuje se da pruže odgovarajuću skrb pacijentima s transplantiranim bubregom i produže njegov vijek.

ZAVRŠNA RIJEČ

Posljednjih 10 godina, zahvaljujući izuzetnom osobnom zalaganju, stručnom znanju i organizacijskim vještinama, nefrolozi, urolozi, anesteziolozi, neurolozi i biokemičari su, uz potporu javnih glasila, uspjeli bitno podići svijest o potrebi darivanja organa i unaprijediti transplantacijsku medicinu, a na prvom mjestu transplantaciju bubrega. Uspjesi na domaćem planu rezultirali su 2007. godine pristupanjem i redovitim članstvom u Eurotransplantu. Time je dodatno unaprijeđena djelatnost transplantacije organa, jer je u zajednici 7 zemalja moguće lakše i brže dobiti organe (ne samo bubreg) za hitne i/ili visokosenzibilizirane bolesnike. Iz godine u godinu broj donora, a kroz to i transplantacija u Hrvatskoj se povećava. Tako je u proteklj 2010. god. zabilježeno rekordno povećanje broja donora od čak 64,9%, i broja transplantacija 54%. Najveći broj odnosi se na transplantacije bubrega. Liste čekanja su smanjene za 19% u odnosu na 2009. god. Ostvareni uspjesi nisu ostali nezapaženi. U veljači 2011. god. Hrvatska je postala Regionalni zdravstveni centar za razvoj programa darivanja i transplantacije organa, u okviru Zdravstvene Mreže zemalja Jugoistočne Europe. Zdravstvena mreža Jugoistočne Europe predstavlja zajedničku, političku i institucionalnu inicijativu vlada Albanije, Bosne i Hercegovine, Bugarske, Hrvatske, Moldavije, Crne Gore, Rumunjske, Srbije i Makedonije, u općem promicanju mira, pomirbe i zdravstvenih sustava u regiji.

Transplantacija bubrega svakako predstavlja vršni domot u liječenju kroničnih bubrežnih bolesnika. Međutim, krajnji cilj nije liječenje, već sprečavanje nastanka bubrežnih bolesti. Zbog toga je neophodno nastaviti široku društvenu akciju prosvječivanja ljudi o uzrocima i posljedicama kroničnih bubrežnih bolesti. Potrebno je organizirati preventivne preglede za rano otkrivanje kroničnih

bubrežnih bolesti, što se posebno odnosi na rizične skupine odnosno oboljele od hipertenzije, dijabetesa, dislipidemije, pretilosti, kao i u osoba koje imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu o bolesti bubrega. Scenarij uspješne organizacije i provedbe probira na kroničnu bubrežnu bolest zasniva se na dobrom planiranju se samo probira već i budžeta, vodstva i voditelja, odabira populacije u obuhvatu, metode (testa), edukacije, mjesta i osoblja za provođenje probira, vremena u kojem će se probir provoditi, prikupljanja podataka o rezultatima, analizi podataka, izradi i uporabi informacija. Kod svakog probira, pa tako i kod ranog otkrivanja kronične bubrežne bolesti, valja biti siguran da će se za sve osobe s pozitivnim nalazima osigurati brza, učinkovita dijagnostika i terapije. Kvaliteta, pouzdanost podataka i informacija ovise pak o motiviranosti osoba koje provode probir, njihovoj edukaciji, te računalnim sustavima u koje se unose i obrađuju podaci.

S druge strane, bolesnike s već utvrđenom kroničnom bolesti bubrega treba upoznati sa svim dostupnim metodama liječenja. To je moguće napraviti u poliklinikama

uz pomoć dobro educiranih i motiviranih medicinskih sestara i tehničara, a uz pomoć liječnika i kroničnih bubrežnih bolesnika koji se već liječe nekom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije. Popularno pisani članci o bubrežnim bolestima i metodama liječenja u časopisima koji su dostupni bolesnicima, kao i odgovarajući priručnici, mogu zainteresirati bolesnike za njihovu bolest i bitno unaprijediti liječenje. Dosadašnja praksa pokazala je dobre rezultate i smjernice prema kojima treba nastaviti s radom.

Gost urednik,

Prof. dr. sc. Petar Kes
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i
Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

POVEZANOST MARKERA NEALKOHOLNE BOLESTI JETRE S PARAMETRIMA BUBREŽNE FUNKCIJE U TIPU 1 ŠEĆERNE BOLESTI

TOMISLAV BULUM¹, LEA DUVNJAK^{1,2}

¹ Sveučilišna Klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Klinička bolnica Merkur,

² Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Istraživanja novijeg datuma ukazuju da je nealkoholna bolest jetre (NABJ) povezana s povećanom prevalencijom i incidencijom kronične bubrežne bolesti (KBB). Istraživali smo povezanost markera NABJ s parametrima bubrežne funkcije, uključujući serumski kreatinin, klirens kreatinina i albumine u urinu (AU), u bolesnika sa tipom 1 šećerne bolesti. Analizirali smo 353 bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti, bez anamneze bubrežne, jetrene i kardiovaskularne bolesti. Alanin aminotransferaza (ALT), alkalna fosfataza (ALP) i bilirubin statistički su značajno korelirali s AU ($r=0,12$, $0,14$, i $-0,10$, sve $p<0,05$), bilirubin i feritin s klirensom kreatinina ($r=0,14$, i $0,21$, oboje $p<0,05$), te feritin sa serumskim kreatininom ($r=0,28$, $p<0,05$). Marker NABJ i parametri bubrežne funkcije statistički su značajno korelirali s pojedinim komponentama metaboličkog sindroma (ALT, ALP, klirens kreatinina i AU s HbA1c; ALP, bilirubin, feritin, serumski kreatinin i klirens kreatinina s opsegom struka; ALT, ALP i klirens kreatinina s trigliceridima), kao i upalnim parametrima (ALP, klirens kreatinina i AU s C-reaktivnim proteinom; ALP i AU s leukocitima). Rezultati istraživanja pokazuju da su markeri NABJ, uključujući ALT, ALP, bilirubin i feritin, povezani s parametrima bubrežne funkcije, osobito s AU, u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti. Vjerojatno je njihova povezanost posljedica njihove zajedničke veze s komponentama metaboličkog sindroma.

Cljučne riječi: šećerna bolest tip 1, nealkoholna bolest jetre, bubrežna funkcija

Adresa za dopisivanje: dr. sc. Tomislav Bulum, dr. med.
Sveučilišna Klinika za dijabetes, Klinička bolnica Merkur
Dugi dol 4a
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-mail: tbulum@idb.hr

UVOD

Kronična bolest bubrega (KBB) predstavlja značajan zdravstveni problem koji rezultira zatajenjem bubrežne funkcije, visokim morbiditetom i mortalitetom uz prevalenciju u općoj populaciji u Europi oko 13% (1,2). Na razvoj i progresiju KBB utječu visoka životna dob, povišeni krvni tlak, šećerna bolest, debljina i dislipidemija (1-3). KBB je također prepoznata i kao važan čimbenik rizika kardiovaskularne bolesti (KVB) (4).

Nealkoholna bolest jetre (NABJ) predstavlja najčešći uzrok kronične bolesti jetre u razvijenim zemljama i uključuje široki spektar poremećaja od jednostavne steatoze do nealkoholnog steatohepatitisa i ciroze (5). NABJ je najčešći uzrok povišenja jetrenih transaminaza s prevalencijom od 15-30% u općoj populaciji (6). U posljednjih nekoliko godina sve se više opisuje važnost NABJ kao neovisnog čimbenika rizika KVB te povezanost s komponentama metaboličkog sindroma uključujući debljinu, šećernu bolest, dislipidemiju i povišeni krvni tlak (7). Poznato je da KBB i NABJ dijele mnoge čimbenike rizika KVB i zajedničke patogenetske mehanizme koji su odgovorni za povećani rizik KVB (4, 7, 8).

Šećerna bolest je, uz povišeni krvni tlak, najčešći uzrok kroničnog bubrežnog zatajenja u svijetu. Razvoj KBB u šećernoj bolesti tipa 1 karakteriziran je nastankom albu-

minurije, u početku mikroalbuminurije, koja je prediktor kasnijeg razvoja proteinurije, progresivnog smanjenja bubrežne funkcije, uznapredovale retinopatije, ubrzane ateroskleroze te kraće životne dobi uzrokovane najčešće KVB (9). S druge strane, šećerna bolest i pridružena inzulinska rezistencija važni su uzročni čimbenici razvoja NABJ (10,11). Studije novijeg datuma pokazale su da je NABJ, dijagnosticirana ultrazvukom, biopsijom jetre ili laboratorijskim markerima, povezana s razvojem KBB (12-15), a tek jedna studija je uključila bolesnike s tipom 1 šećerne bolesti (16).

Cilj našeg istraživanja bio je ispitati odnos između markera NABJ, uključujući aspartat aminotransferazu (AST), alanin aminotransferazu (ALT), alkalnu fosfatazu (ALP), γ -glutamilttransferazu (GGT), bilirubin te feritin s parametrima bubrežne funkcije (albuminima u urinu (AU), serumskim kreatininom te klirensom kreatinina) u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti.

MATERIJALI I METODE

U istraživanje je uključeno 353 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1. Šećerna bolest tipa 1 dijagnosticirana je na temelju kriterija Svjetske zdravstvene organizacije: <40 godina prilikom otkrivanja bolesti, epizoda keto-

acidoze ili dokazane ketonurije u anamnezi, nužnost inzulinke terapije, uvedene unutar godine dana nakon otkrivanja bolesti. U istraživanje su uključeni bolesnici sljedećih karakteristika: životna dob od 18 do 65 godina, minimalno trajanje šećerne bolesti tipa 1 od 1 godine, bez anamnestičkih podataka o poremećaju funkcije štitnjače i nadbubrežne žlijezde, bez anamnestičkih podataka o bubrežnim, jetrenim i kardiovaskularnim bolestima. Iz istraživanja su isključeni bolesnici koji su bili na terapiji hipolipemicima, hormonima štitnjače i tireostaticima, oralnim hipoglikemicima, te ostalim lijekovima koji mogu utjecati na lipidni status, bubrežnu funkciju te funkciju jetre (amiodaron, kortikosteroidi, methotreksat, tamoksifen i drugi lijekovi).

U bolesnika su se ujutro natašte uzimali uzorci venske krvi na pretragu HbA1c, AST, ALT, GGT, ALP, ukupni bilirubin, i feritin. Uzimala su se ukupno 2 uzorka 24-satnog urina na pretragu albuminurije (mg/24h) i zbog određivanja klirensa kreatinina (mL/s). Mikroalbumin je izmjeren imunoturbidimetrijskim postupcima na automatskom spektrofotometru (Olympus AU600; Beckman-Coulter, SAD). Kompletna krvna slika određena je na automatskom hematološkom brojaču (Advia120, Siemens Diagnostic Solutions, SAD). Klirens kreatinina izračunat je na temelju serumskog i urinarnog kreatinina te volumena 24-satnog urina.

Sve statističke analize provedene su korištenjem statističkog paketa SAS (verzija 9.1.3). Za sva obilježja provedena je deskriptivna analiza podataka. Distribucije kvantitativnih varijabli testirane su na normalnost raspodjele Kolmogorov-Smirnovljevim testom i Shapiro-Wilkovim testom, a homogenost varijance Lidmanovim testom. Korelacije između markera NABJ i parametara bubrežne funkcije ispitane su Spearmanovim testom korelacije ranga (neparametrijski test). Statistički značajnom smatrala se vrijednost empirijske razine značajnosti p od 0,05 ($p < 0,05$). Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Sveučilišne klinike Vuk Vrhovac.

REZULTATI

Od ukupnog broja bolesnika, 166 bile su žene (47,1%), a 187 muškarci (52,9%), prosječna starost bolesnika bila je 38 ± 11 godine a trajanje šećerne bolesti 16 ± 10 godina. Prosječne vrijednosti opsega struka (82 cm (61-111)), omjera opsega struka i opsega bokova ($0,82 \pm 0,07$ cm), indeksa tjelesne težine (24 kg/m^2 (15-37)) bile su u granicama normale za bolesnike sa šećernom bolešću. Prosječna vrijednost glukoliziranog hemoglobina iznosila je $7,2 \pm 1,6\%$. Prosječne vrijednosti AST (20 J/L (10-113)), ALT (20 J/L (7-124)), ALP (67 J/L (11-229)), GGT (16 J/L (5-516)), bilirubina ($13 \mu\text{mol/L}$ (5-113)) te feritina ($69 \mu\text{g/L}$ (7-460)) bile su u granicama normale. Prosječne vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka ($126/79 \pm 15/9$ mmHg) također su bile u granicama nor-

male za bolesnike sa šećernom bolešću tipa 1 ($< 130/80$ mm/Hg). Prosječne vrijednosti parametara bubrežne funkcije, albumina u 24-satnom urinu ($14,9 \text{ mg/24h}$ (0,9-243,3)), serumskog kreatinina ($92 \pm 14 \mu\text{mol/L}$) te klirensa kreatinina ($1,88 \pm 0,52 \text{ mL/s}$) također su bile u granicama normale za bolesnike sa šećernom bolešću. Od 353 ispitivana bolesnika njih 292 (83%) imalo je normoalbuminuriju ($< 30 \text{ mg/24h}$), a samo 61 (17%) ispitanika mikroalbuminuriju ($30-300 \text{ mg/24h}$).

Razina serumskog kreatinina statistički je značajno korelirala s feritinom ($r=0,28$, $p < 0,05$), klirens kreatinina s bilirubinom te feritinom ($r=0,14$, $0,21$, oboje $p < 0,05$), a razina AU s ALT, ALP te bilirubinom ($r=0,12$, $0,14$ i $0,10$, sve $p < 0,05$). ALT, ALP, klirens kreatinina i AU statistički su značajno korelirali s HbA1c ($r=0,14$, $0,19$, $-0,14$, i $0,13$, sve $p < 0,05$), ALP, bilirubin, feritin, serumski kreatinin i klirens kreatinina s opsegom struka ($r=0,10$, $0,13$, $0,39$, $0,34$, i $0,29$, sve $p < 0,05$), ALT, ALP i klirens kreatinina s trigliceridima ($r=0,11$, $0,25$, i $-0,14$, sve $p < 0,05$), ALP, klirens kreatinina i AU s C-reaktivnim proteinom (CRP) ($r=0,14$, $-0,18$, i $0,12$, sve $p < 0,05$), ALP i AU s leukocitima ($r=0,12$, i $0,24$, oboje $p < 0,05$).

RASPRAVA

Istraživanja novijeg datuma ukazuju da je NABJ povezana s povišenom prevalencijom i incidencijom KBB u bolesnika s i bez šećerne bolesti (12-16). Istraživali smo odnos markera NABJ i parametara bubrežne funkcije u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti. Pokazali smo da feritin pozitivno korelira s serumskim kreatininom, feritin i bilirubin s klirensom kreatinina te ALT, ALP i bilirubin s AU. Markeri NABJ i parametri bubrežne funkcije su korelirali s pojedinim komponentama metaboličkog sindroma, uključujući opseg struka, HbA1c, trigliceride te s upalnim parametrima, CRP-om i leukocitima. Naše istraživanje je limitirano time da dijagnoza NABJ nije postavljena biopsijom jetre, ali markeri jetrene lezije mogu biti prihvatljiva neinvazivna surogatna mjera za NABJ (17).

Nekoliko velikih studija je pokazalo da su povišene vrijednosti jetrenih enzima (ponajviše GGT, ALT i bilirubin) povezane s višom prevalencijom KBB (18-20). Mehanizam povezanosti NABJ i KBB još nije u potpunosti jasan. Međutim, postoji nekoliko mogućih objašnjenja te povezanosti. Pokazano je da su debljina i ostali čimbenici metaboličkog sindroma povezani s oštećenjem bubrežne funkcije u inače zdravih osoba (1-3, 21). S druge strane, povezanost NABJ i metaboličkog sindroma je dobro poznata i opisana (22), kao i povezanost NABJ i inzulinke rezistencije u tipu 1 šećerne bolesti (23). NABJ se sada smatra jetrenom manifestacijom metaboličkog sindroma i većina bolesnika s metaboličkim sindromom će razviti i NABJ (24). U našem istraživanju pojedini markeri NABJ i parametri bubrežne funkcije značajno su koreli-

rali s komponentama metaboličkog sindroma, uključujući HbA1c, opseg struka i trigliceride.

Povećani sadržaj visceralnog masnog tkiva oslobađa u cirkulaciju mnoge molekule koje su povezane s nastankom KBB, uključujući interleukin-6 (IL-6), TNF-alfa i ostale proupalne citokine (14). U stanju povećanog utoka slobodnih masnih kiselina u jetru (u stanju inzulinske rezistencije) jetra postaje njihov ciljani organ ali i doprinosi sistemskom upalnom odgovoru. Masna jetra luči IL-6 i ostale proupale citokine iz hepatocita te ostalih neparenhimskih stanica (25). Istraživanja su pokazala da viša razina CRP-a može biti pretkazatelj pogoršanja bubrežne funkcije (26). KBB je povezana s oksidativnim stresom, povišenim parametrima upale i hiperkoagulabilnim stanjem (27,28). Povišene vrijednosti CRP-a i leukocita nalaze se u stanju metaboličkog sindroma i inzulinske rezistencije (29), a također je pokazano da bolesnici s NABJ imaju niže vrijednosti adiponektina i više vrijednosti upalnih i hemostatskih parametara kao i endotelijalnu disfunkciju (7,8). Stoga mogući molekularni medijatori koji povezuju NABJ i KBB mogu uključivati nekoliko čimbenika koji se oslobađaju iz masne jetre a uključuju IL-6, CRP, TNF-alfa, PAI-1, i ostale. U skladu s tom hipotezom da stanje upale u NABJ može igrati ulogu u razvoju KBB, dokazano je da bolesnici sa šećernom bolešću i kroničnim hepatitisom B imaju veći rizik razvoja KBB u odnosu na one bez infekcije hepatitisom (30). NABJ također može pogoršati inzulinsku rezistenciju i posljedično uzrokovati hiperglikemiju i dislipidemiju, koja igra važnu ulogu u razvoju KBB (7, 27).

Stoga se na temelju prethodnih saznanja može pretpostaviti da NABJ, kao još jedan poremećaj u sklopu metaboličkog sindroma ili kao fenotip inzulinske rezistencije (jetrena inzulinska rezistencija), može uzrokovati pogoršanje bubrežne funkcije. Međutim, iako je većina studija povezanost NABJ i KBB objasnila povezanošću tih obaju poremećaja s inzulinskom rezistencijom i komponentama metaboličkog sindroma, neka istraživanja kod bolesnika s i bez šećerne bolesti pokazala su da je NABJ povezana s razvojem KBB neovisno o inzulinskoj rezistenciji, komponentama metaboličkog sindroma i prisutnošću šećerne bolesti (13,15,16,31-33).

U ovom istraživanju smo pokazali da su markeri NABJ povezani s parametrima bubrežne funkcije u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti, posebice s AU. Rezultati novijih istraživanja ukazuju da NABJ nije samo marker rizika KBB već može aktivno doprinijeti razvoju KBB putem sustavnog oslobađanja niza medijatora iz masne jetre ili pojačavajući jetrenu odnosno sistemsku inzulinsku rezistenciju i uzrokujući aterogenu dislipidemiju. U svakodnevnom kliničkom radu verifikacija NABJ ukazuje na prisustvo mnogih rizičnih čimbenika za razvoj KBB i potrebu praćenje parametara bubrežne funkcije u toga bolesnika, osobito AU. Liječenje NABJ i KBB dijele slične terapijske strategije, a odnose se na liječenje pojedinih komponenti metaboličkog sindroma (debljina, povišeni

krvni tlak, dislipidemija, hiperglikemija). Potrebne su prospektivne studije koje će istražiti da li će poboljšanje NABJ usporiti razvoj KBB.

LITERATURA:

1. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet* 2010; 75: 1296-1309.
2. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006; 354: 2473-83.
3. Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, Inoue T, Iseki C, Takishita S. Body mass indeks and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int* 2004; 65: 1870-6.
4. Go A, Chertow G, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
5. Sass DA, Chang P, Chopra KB. Nonalcoholic fatty liver disease: a clinical review. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 171-80.
6. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos Nutrition and Liver Study. *Hepatology* 2005; 42: 44-52.
7. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1341-50.
8. Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 2009; 49: 306-17.
9. Borch-Johnsen K, Kreiner S. Proteinuria: Value as a predictor of cardiovascular mortality in insulin dependent diabetes mellitus. *BMJ* 1987; 294: 1651-4.
10. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R i sur. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003; 37: 917-23.
11. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Fiorello S i sur. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 1578-82.
12. Arase Y, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Kawamura Y, Matsumoto i sur. The development of chronic kidney disease in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Intern Med* 2011; 50: 1081-7.
13. Chang Y, Ryu S, Sung E, Woo HY, Oh E, Cha K i sur. Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Metabolism* 2008; 57: 569-76.
14. Targher G, Chonchol M, Zoppini G, Abaterusso C, Bonora E. Risk of chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Is there a link? *J Hepatol* 2011; 54: 1020-9.
15. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Zoppini G, Lippi G, Day C i sur. Non-alcoholic fatty liver disease in independently associated with an increased prevalence of chronic kidney disease and proliferative/laser treated retinopathy in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2008; 51: 444-50.

16. Targher G, Bertolini L, Chonchol M, Rodella S, Zoppini G, Lippi G i sur. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased prevalence of chronic kidney disease and retinopathy in type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 2010; 53: 1341-8.
17. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 960-7.
18. Targher G, Kendrick J, Smith G, Chonchol M. Relationship between serum gamma-glutamyltransferase concentrations and chronic kidney disease in the United States population. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2006. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 583-90.
19. Targher G, Bosworth C, Kendrick J, Smith G, Lippi G, Chonchol M. Relationship of serum bilirubin concentrations to kidney function and albuminuria in the United States population. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2006. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47: 1055-62.
20. Yun KE, Shin CY, Yoon YS, Park HS. Elevated alanine aminotransferase levels predict mortality from cardiovascular disease and diabetes in Koreans. *Atherosclerosis* 2009; 205: 533-7.
21. Pinto-Sietsma SJ, Janssen WMT, Hillege HL, Navis G, de Zeeuw D, de Jong PE i sur. A central body fat distribution is related to renal function impairment, even in lean subjects. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 733-41.
22. Fan JG, Zhu J, Li XJ, Chen L, Lu YS, Li L i sur. Fatty liver and the metabolic syndrome among Shanghai adults. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1825-32.
23. Bulum T, Kolarić B, Duvnjak L, Duvnjak M. Nonalcoholic fatty liver disease markers are associated with insulin resistance in type 1 diabetes. *Dig Dis Sci* 2011, doi: 10.1007/s10620-011-1807-7.
24. Marchesini G, Moscatiello S, Di Domizio S, Forlani G. Obesity-associated liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (Suppl 1): S74-80.
25. Tilg H, Moschen AR. Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab* 2008; 19: 371-9.
26. Fried L, Solomon C, Shlipak M, Seliger S, Stehman-Breen C, Bleyer AJ i sur. Inflammatory and prothrombotic markers and the progression of renal disease in elderly individuals. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3184-91.
27. Kronenberg F. Emerging risk factors and markers of chronic kidney disease progression. *Nat Rev Nephrol* 2009; 5: 677-89.
28. Vlassara H, Torreggiani M, Post JB, Zheng F, Uribarri J, Striker GE. Role of oxidants/inflammation in declining renal function in chronic kidney disease and normal aging. *Kidney Int* 2009; 114 (Suppl.): S3-11.
29. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 365 (2005) 1415-28.
30. Cheng AY, Kong AP, Wong VW, So WY, Chan HL, Ho CS i sur. Chronic hepatitis B viral infection independently predicts renal outcome in type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 2006; 49: 1777-84.
31. Targher G, Chonchol M, Bertolini L, Rodella S, Zenari L, Lippi G i sur. Increased risk of CKD among type 2 diabetics with nonalcoholic fatty liver disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1564-70.
32. Hwang ST, Cho YK, Yun JW, Park JH, Kim HJ, Park DI i sur. Impact of NAFLD on microalbuminuria in patients with prediabetes and diabetes. *Intern Med J* 2010; 40: 437-42.
33. Yilmaz Y, Alahbad YO, Yonal O, Kurt R, Kedrah AE, Celikel CA i sur. Microalbuminuria in nondiabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: association with liver fibrosis. *Metabolism* 2010; 59: 1327-30.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE MARKERS AND RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

TOMISLAV BULUM¹, LEA DUVNJAK^{1,2}

¹ Vuk Vrhovac Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital Merkur, and

² University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia

Objective: Recent evidence suggests that nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with an increased prevalence and incidence of chronic kidney disease (CKD) in diabetic and nondiabetic subjects. The aim of this study was to explore relationship between markers of NAFLD, including concentrations of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALK), γ -glutamyltransferase (GGT), ferritin and bilirubin with renal parameters, including urinary albumin excretion rate (UAE), serum creatinine and creatinine clearance in type 1 diabetic patients.

Methods: We analyzed 353 patients with type 1 diabetes. None of them showed signs of adrenal, thyroid, renal, liver or cardiovascular diseases and received drugs, apart from insulin, that could attenuate glucose metabolism, insulin sensitivity, renal or liver function. Correlations were performed to identify relationships between NAFLD associated markers with renal parameters. Urinary albumin concentration was determined by an immunoturbidimetric assay. Creatinine clearance was calculated from serum and urine creatinine concentrations and urine volume.

Results: ALT, ALK and bilirubin significantly correlated with UAE ($r=0.12$, 0.14 , and -0.10 , respectively, all $p<0.05$), bilirubin and ferritin with creatinine clearance ($r=0.14$, and 0.21 , respectively, all $p<0.05$), and ferritin with serum creatinine ($r=0.28$, $p<0.05$). ALT, ALK, creatinine clearance and UAE significantly correlated with HbA1c ($r=0.14$, 0.19 , -0.14 , and 0.13 , respectively, all $p<0.05$), ALK, bilirubin, ferritin, serum creatinine and creatinine clearance with waist circumference ($r=0.10$, 0.13 , 0.39 , 0.34 , and 0.29 , respectively, all $p<0.05$), ALT, ALK and creatinine clearance with triglycerides ($r=0.11$, 0.25 , and -0.14 , respectively, all $p<0.05$), ALK, creatinine clearance and UAE with C-reactive protein ($r=0.14$, -0.18 , and 0.12 , respectively, all $p<0.05$), ALK and UAE with white blood cell count ($r=0.12$, and 0.24 , respectively, all $p<0.05$).

Conclusions: We demonstrated that NAFLD associated markers, including ALT, ALK, bilirubin and ferritin are associated with renal parameters, especially UAE, in type 1 diabetic patients. The most plausible explanation for these findings is that the link between NAFLD and CKD may be represented by the shared risk factors and components of the metabolic syndrome. However, the published data from recent prospective studies suggest that NAFLD not only is a marker of CKD but also might play a part in the development and progression of CKD.

Key words: type 1 diabetes, nonalcoholic fatty liver disease, renal function

KALCIFIKACIJE SRČANIH ZALISTAKA KOD PACIJENATA NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

DRAGAN KLARIĆ¹, VERA KLARIĆ² I IVICA KRISTIĆ³

¹ Odjel za unutarnje bolesti, Odsjek za Nefrologiju i Centar za dijalizu, Opća bolnica Zadar,

² Odjel za psihijatriju, Opća bolnica Zadar, Hrvatska

³ Odjel za unutarnje bolesti, Odjel za kardiologiju, Klinička bolnica Split, Hrvatska

Kardiovaskularne bolesti su česti uzroci morbiditeta i mortaliteta bolesnika na hemodijalizi. Osim poznatih rizičnih faktora za kardiovaskularnu bolest, dijalizni pacijenti imaju i neke specifične rizične faktore kao što su: hiperfosfatemija, kardiovaskularne kalcifikacije, visoke vrijednosti PTH i CRP. U ovom radu napravili smo korelaciju između CRP, PTH, Ca×P i srčano valvularnih kalcifikacija u pacijenata na hemodijalizi. Uočili smo pozitivnu korelaciju između PTH vrijednosti, CRP vrijednosti, produkta Ca×P i srčano valvularnih kalcifikacija.

Gljučne riječi: hiperfosfatemija, kardiovaskularni kalcifikati

Adresa za dopisivanje: Dr. Dragan Klarić
Opća bolnica Zadar,
Bože Peričića 5,
23000 Zadar, Hrvatska
e-mail: dragan.klaric@zd.t-com.hr

UVOD

Kronični bubrežni bolesnici (KBB), posebno u terminalnom stadiju bubrežne bolesti (TSBB), imaju veliki rizik za kardiovaskularne bolesti (KVB) u odnosu na opću populaciju. Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzroci morbiditeta i mortaliteta kod dijaliznih pacijenata te čine oko 50% smrtnosti^{1,2} a, kardiovaskularna smrtnost je kod bolesnika u TSBB ~ 10-20 veća nego u općoj populaciji³. Visoka vrijednost serumskog fosfora (P) je važan čimbenik kardiovaskularnog rizika u pacijenata s KBB. Visoki serumski fosfor ima važnu ulogu u patogenezi kardiovaskularnih kalcifikacija kao što su arterije, miokardijalna oštećenja i kalcifikacije srčanih zalistaka. Te kalcifikacije predstavljaju dodatni rizik za KVB u bolesnika⁴ s TSBB. Prisutnost vaskularnih kalcifikacija je udružena s visokim rizikom kardijalnih neželjenih događanja u uremičnih pacijenata. Bolesnici s terminalnom bubrežnom bolesti imaju veću učestalost kalcificiranja srčanih zalistaka od opće populacije.⁵ Framinghamska studija (Framingham Heart Study) pokazuje da je mitralna prstenasta kalcifikacija čimbenik kardio-vaskularnog morbiditeta i mortaliteta u općoj populaciji.⁶ Poznato je da su visoke serumске vrijednosti paratireoidnog hormona (PTH), u uskoj vezi s hiperfosfatemijom, što dovodi do povećavanja vaskularnih kalcifikacija i dodatnog rizika za mortalitet bolesnika na dijalizi.⁷ Visoke vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) mogu biti povezane s nastankom ateroskleroze,⁸ kalcifikacijama srčanih zalistaka⁹ i povećanim kardiovaskularnim mortalitetom kod bolesnika s TSBB.¹⁰ U ovom radu, cilj nam je bio istražiti povezanost serumskih vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP),

paratireoidnog hormona (PTH), kalcij, fosfor produkta (Ca×P) s srčanim valvularnim kalcifikacijama (VC) kod bolesnika na hemodijalizi (HD).

PACIJENTI I METODE

U ispitivanje je bilo uključeno pedeset pacijenata s terminalnom bubrežnom bolesti na hemodijalizi. Imali smo u ispitivanoj grupi 30 muškaraca i 20 žena, srednja životna dob bila je 59 godina, a prosječno trajanje liječenja hemodijalizom iznosilo je 72 mjeseca. Pacijenti su se dijalizirali tri puta tjedno (ponedjeljak, srijeda, petak), najmanje 4 sata po tretmanu. Niskoprotokna bikarbonatna hemodijaliza provedena je na polisulfonskim membranama tvrtke Fresenius medical care. Svi pacijenti su uzimali vezače fosfata na bazi kalcija. Isključni kriteriji bili su: maligne bolesti, vaskulitis, sistemski lupus eritematosus, učestalost dijalize manje od dva puta tjedno i trajanje hemodijalize manje od 4 sata po terapijskom postupku. Za dokazivanje VC korištena je kolor Doppler ehokardiografija. VC je procjenjivana na osnovi vizualne prisutnosti mitralne prstenaste kalcifikacije i/ili aortne prstenaste kalcifikacije. Pacijente smo podijelili u dvije grupe. VC negativna grupa (VC-) su bili pacijenti bez dokaza VC. Pacijenti s prisutnom VC su bili VC pozitivni (VC+). Uzimali smo uzorke krvi za analizu CRP u tri uzastopna mjeseca (jedno određivanje u mjesecu), dva uzorka za umnožak Ca×P te dva puta uzorak krvi za PTH u dva uzastopna mjeseca. Uzorci krvi su uzimani drugog dijaliznog dana srijedom ujutro prije početka hemodijalize. Kao razlog radi čega smo uzeli tri mjerenja CRP

bio je što smo htjeli izbjeći mnoge mogućnosti utjecaja različitih faktora upale na vrijednosti CRP. Svi su testovi rađeni u razini značajnosti p-vrijednosti <0.05. U statističkoj analizi korišten je programski paket SAS/SPSS 6.0 na Windows platformi.

REZULTATI

U VC- grupi bilo je 30 pacijenata (60%) bez VC. U VC+ grupi bilo je 20 pacijenata (40%) s vizualiziranim VC. Nije bilo statističke razlike između grupa u godinama, trajanju HD i indeksa tjelesne težine (BMI).

CRP srednja vrijednost u dva uzastopna mjerenja bila je viša u VC + grupi nego u VC- grupi (17,0 vs 3,4 mg/l) i (17,1 vs 4,0 mg/l) $p < 0,0001$. Jedino u prvom mjerenju CRP vrijednosti nije bilo statističke razlike između dvije grupe pacijenata.

PTH srednja vrijednost u oba uzorka krvi bila je veća u VC + grupi nego u VC- grupi, 114,3 vs 63,4 pmol/l, ($p = 0,0077$).

Ca×P srednje vrijednosti u oba mjerenja bile su veće u VC + grupi nego u VC- grupi, 4,8 vs 4,2 ($p = 0,0219$) i 5,0 vs 4,3 ($p = 0,0078$).

Također smo napravili analizu najviših vrijednosti CRP od tri uzorka (tri mjerenja) (CRP_{max}). Vrijednosti smo usporedili između dvije grupe. CRP_{max} bila je veća u VC+ grupi nego u VC- grupi, 19,5 vs 9,7 mg/l, ($p = 0,0045$) Isto tako, napravili smo analizu najviših vrijednosti umnoška Ca×P ($Ca \times P_{max}$) između grupa. $Ca \times P_{max}$ bio je veći u VC+ grupi nego u VC- grupi, 5,2 vs 4,4 ($p = 0,0014$) (tablica 1).

Tablica 1.

Srednja dob, trajanje HD, BMI, CRP, PTH, Ca×P, najviše vrijednosti CRP, najviše vrijednosti umnoška Ca×P u korelaciji s VC

grupe	VC –	VC +	p ¹
	Mean ± st. d.	Mean ± st. d.	
Dob (godine)	55.7 ± 15.7	63.9 ± 13.5	NS ²
Trajanje HD (mjeseci)	64.6 ± 35.4	84.1 ± 64.0	NS
BMI (kg/m ²)	22.7 ± 4.0	24.0 ± 2.5	NS
CRP 1 (mg/L)	5.8 ± 13.2	5.3 ± 6.2	NS
CRP 2 (mg/L)	3.4 ± 5.5	17.0 ± 17.7	0.0001
CRP 3 (mg/L)	4.0 ± 6.8	17.1 ± 18.1	<0.001
PTH (pmol/L)	63.4 ± 56.7	114.3 ± 72.7	0.0077
Ca×P 1	4.2 ± 0.9	4.8 ± 1.0	0.0219
Ca×P 2	4.3 ± 0.8	5.0 ± 0.7	0.0078
CRP _{max} (mg/L)	9.7 ± 14.0	19.5 ± 18.5	0.0045
Ca×P _{max}	4.4 ± 0.8	5.0 ± 0.8	0.0014

¹ p-vrijednost za Wilcoxon range sum test

² nije značajno

ZAKLJUČAK

U ovoj studiji pokazali smo 40 posto pacijenata na hemodijalizi s vizualiziranim kalcifikacijama na srčanim zaliscima. Dokazali smo da pacijenti kod kojih postoji korelacija između PTH vrijednosti, CRP vrijednosti, Ca×P te kalcifikacija na srčanim zaliscima imaju i veće vrijednosti u serumu PTH i CRP. Također smo potvrdili da je umnožak Ca×P veći u pacijenata s kalcifikacijama srčanih zalistaka. Nismo našli korelaciju između godina trajanja dijalize, BMI i kalcifikacija na srčanim zaliscima. Ova zapažanja upućuju na potrebu pažljivog motrenja metabolizma kalcija i fosfora u terminalnom stadiju bubrežnog zakazivanja radi smanjenja kalcificiranja srčanih zalistaka i krvnih žila te smanjenja rizika kardiovaskularnih bolesti.

LITERATURA

1. US Renal Data System. 2002 Annual Data Report. The National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, Bethesda, MD;2002.
2. Locatelli F, Marcelli D, Conte F et al. Cardiovascular disease in chronic renal failure: the challenge continues. Registro Lombardo Dialisi e Trapianto. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 [Suppl 5]: 69-80.
3. Foley RN, Parfery PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32 [Suppl 3]: S112-S119.
4. Salgueira M, Del Toro N, Moreno-Alba R, Jimenez E, Arreste N, Palma A. Vascular calcification in the uremic patient: a cardiovascular risk. *Kidney Int* 2003; 63[Suppl 85]: S119-S121.
5. Ribeiro S et al. Cardiac valve calcifications in haemodialysis patients: role of calcium phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 1998 Aug;13(8):2037-40.
6. Caroline S. Fox et al. Mitral Annular Calcifications Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality, The Framingham Heart Study. *Circulation* 2003;107:1492.
7. Glenn M, Chertow J, Lazarus JM, Lew N, Lowrie E. Intact parathyroid hormone (PTH) is directly related to mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2000;11: 573 A.
8. Zoccali c, Benedetto FA, Mallamaci F et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. *J Hypertens* 2000; 18:1207-1213.
9. Torun D et al; Association of cardiac valve calcification and inflammation in patients on hemodialysis. *Ren Fail.* 2005;27(2):221-6.
10. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:1956-1960.
11. Ribeiro S et al. Cardiac valve calcifications in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant.* 1998 Aug;13(8):2037-40.

SUMMARY

CARDIAC VALVES CALCIFICATIONS IN DIALYSIS PATIENTS

DRAGAN KLARIĆ¹, VERA KLARIĆ² I IVICA KRISTIĆ³

¹Zadar General Hospital, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology,

²Zadar General Hospital, Department of Psychiatry,

³University Hospital Split, Department of Cardiology, Croatia

Chronic kidney disease (CKD) patients, especially those with end-stage renal disease (ESRD), are at much higher risk of cardiovascular disease (CVD) than the general population. High serum phosphorus (P) level play important role in pathogenesis of cardiovascular calcifications and is a frequent and important cardiovascular risk factor in patients with CKD.

We aimed to investigate the association of serum levels of C-reactive protein (CRP), parathyroid hormon (PTH), calcium phosphorus product (Ca×P) with cardiac valves calcifications (VC) in patients on hemodialysis (HD).

We investigated for VC using colour Doppler echocardiography. VC were considered present if mitral annular calcifications and/or aortic annular calcifications were visualized.

We divided patients in two groups. VC negative group (VC-) were patients with absence of VC. Patients with presence of VC were VC positive (VC+).

CRP mean levels in two samples were higher in VC + group than in VC- group (17.0 vs 3.4mg/L) and (17.1 vs 4.0 mg/L) $p < 0.0001$. Ca×P mean level in both samples was higher in VC + group than in VC- group, 4.8 vs 4.2 ($p = 0.0219$) and 5.0 vs 4.3 ($p = 0.0078$).

We also made analysis of absolute highest levels of three samples of CRP (CRP_{max}) between groups. CRP_{max} was higher in VC+ group than in VC- group, 19.5 vs 9.7 mg/L, ($p = 0.0045$). We made analysis of absolute higher levels of two samples of Ca × P (Ca×P_{max}) between groups. Ca×P_{max} was higher in VC+ group than in VC- group, 5.2 vs 4.4 ($p = 0.0014$).

We found cardiac valve calcifications in 40 percent of patients on hemodialysis. We found that patients with correlation between PTH level, CRP level, Ca×P product and cardiac valve calcifications have higher serum levels of PTH and CRP. We also found that Ca×P product is higher in patients with cardiac valve calcifications. We didn't find correlation between age, dialysis duration, BMI and cardiac valve calcifications. These findings support careful monitoring of calcium metabolism in end stage renal disease to reduce valvular calcifications and the risk of cardiovascular disease.

Key words: hyperphosphatemia, cardiovascular calcification.

UTJECAJ GENSKOG POLIMORFIZMA ZA ANGIOTENZIN KONVERTAZU NA VRIJEDNOSTI KRVNOG TLAKA U BOLESNIKA S TIPOM 2 ŠEĆERNE BOLESTI

MIRNA KRAJINA-ANDRIČEVIĆ¹, LADA ZIBAR², LJUBICA GLAVAŠ-OBROVAC³,
MARIO ŠTEFANIĆ⁴, MONIKA AVDIČEVIĆ³, JERKO BARBIĆ²

¹ Opća bolnica Vinkovci, Odjel za unutarnje bolesti,

² Sveučilište „J.J. Strossmayera“ Osijek, Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za unutarnje bolesti,

³ Sveučilište „J.J. Strossmayera“ Osijek, Klinički bolnički centar Osijek, Odjel za Kliničku laboratorijsku dijagnostiku,

⁴ Sveučilište „J.J. Strossmayera“ Osijek, Klinički bolnički centar Osijek,
Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Hrvatska

Uvod. Reninsko-angiotenzinski sustav ima vodeću ulogu u regulaciji krvnog tlaka, a pretpostavlja se da insercijsko-delecijski polimorfizam (NCBI ref. SNP ID: rs1799752) gena za angiotenzin konvertazu (ACE) utječe na regulaciju krvnog tlaka i pojavu bubrežnog oštećenja u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti.

Cilj istraživanja bio je utvrditi vrijednosti krvnog tlaka u bolesnika s dijabetesom tipa 2 podijeljenih prema insercijsko-delecijskom (I/D) genotipu i s obzirom na postojanje dijabetičke nefropatije.

Ispitanici i postupci. U istraživanje je uključeno 202 bolesnika s dijabetesom tipa 2, 108 muškaraca i 94 žene, prosječne dobi 65,5±8,8 godina (od 38 do 85). 100 bolesnika je bilo u završnom stadiju dijabetičke nefropatije, a 102 je i nakon najmanje 10 godina trajanja bolesti imalo očuvanu bubrežnu funkciju (klirens kreatinina veći ili jednak 80 ml/min i proteinurija manja od 300 mg dnevno). Krvni je tlak mjereno 3 puta u razmacima od 15 minuta, u sjedećem položaju, te je u obzir uzeta srednja vrijednost 3 mjerenja. Srednji arterijski tlak izračunat je prema formuli- (sistolčki tlak + 2 x dijastolički tlak) / 3. Genomski DNA izoliran je iz pune krvi. Genotipizacija I/D polimorfizma za ACE provedena je metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu na uređaju Light Cycler. Statistička raščlamba učinjena je pomoću SPSS 16.0 programa. Rezultati. Najveću učestalost imao je ID genotip koji je u cjelokupnom uzorku bio zastupljen u 45% slučajeva, sljedeći po učestalosti bio je DD genotip s 32%, a najmanji je broj bolesnika imao II genotip (23%). Raspodjela genotipova bila je u Hardy-Weinbergovom ekvilibriju. Najviše vrijednosti sistoličkog tlaka imali su bolesnici s DD genotipom. Signifikantno više vrijednosti krvnog tlaka u bubrežnih bolesnika u usporedbi s onima bez nefropatije nađene su samo u osoba koje posjeduju D alel (značajne razlike između ispitanika s i bez nefropatije- sistolički tlak: DD t=2,877, p=0,006; ID t=2,733, p=0,008; srednji arterijski tlak: DD t=2,687, p=0,009; ID t=2,843, p=0,006). Svi ispitanici koji posjeduju I alel imali su niže vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka nego oni koji nemaju I alel, a razlika je bila statistički granično značajna (t=-1,933, p=0,055).

Zaključak. D alel bi mogao biti dodatni rizični čimbenik za nereguliranu arterijsku hipertenziju u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom.

Ključne riječi: šećerna bolest tipa 2; genski polimorfizam; angiotenzin konvertaza; krvni tlak.

Adresa za dopisivanje: M. Krajina – Andričević
Opća bolnica Vinkovci, Zvonarska 57, 32100 Vinkovci
e-mail: mirna.k1@hotmail.com

UVOD

Reninsko-angiotenzinski sustav (RAS) ima važnu ulogu u regulaciji krvnog tlaka, održavanju homeostaze volumena tjelesne tekućine i učinak na kardiovaskularne i bubrežne patofiziološke procese. Ključno mjesto ima enzim angiotenzin konvertaza (ACE) koji katalizira pretvorbu angiotenzina I u angiotenzin II, te utječe na razgradnju bradikininina. Oba peptida, angiotenzin II i bradikinin, imaju snažno vazoaaktivno djelovanje i pokazuju različite akutne i kronične učinke na kardiovaskularni sustav. Stoga se pretpostavlja ključna uloga ACE u kardiovaskularnoj patofiziologiji. U ljudi se gen za ACE nalazi na kromosomu 17q23, a pokazuje insercijsko-delecijski polimorfizam (I/D), karakteriziran postojanjem (I) ili nedo-

statkom (D) 287 pb duge sekvence DNA na 16. intronu. Smatra se da je I/D polimorfizam odgovoran za oko 50% individualne razlike u aktivnosti cirkulirajućeg ACE. Primjenom lančane reakcije polimeraze (PCR) dobiju se 3 različita genotipa: DD, ID i II. Najviša aktivnost ACE nalazi se u osoba s DD genotipom, najniža u II genotipu, te intermedijarna u heterozigota. Povezanost I/D polimorfizma za ACE s arterijskom hipertenzijom još uvijek nije razjašnjena. Pretpostavlja se da osim genotipa na regulaciju krvnog tlaka utječu i vanjski čimbenici, prije svega unos soli. Neka istraživanja našla su značajnu povezanost I/D polimorfizma i hipertenzije samo u muških ispitanika. Međutim druga su istraživanja pokazala da unutar iste spolne skupine postoje razlike obično vezane za dob ispitanika. Zbog svega navedenog pretpostavili smo po-

vezanost I/D polimorfizma s arterijskom hipertenzijom i u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti i odlučili provesti istraživanje u populaciji iz istočne Hrvatske.

Cilj istraživanja bio je istražiti probirni značaj I/D polimorfizma kao mogućeg čimbenika rizika za razvoj nefropatije u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti, te utvrditi vrijednosti krvnog tlaka u bolesnika s dijabetesom tipa 2 podijeljenih prema insercijsko-delecijskom (I/D) genotipu i s obzirom na postojanje dijabetičke nefropatije.

ISPITANICI I METODE

U istraživanje je uključeno 202 bolesnika s dijabetesom tipa 2, 108 muškaraca i 94 žene, prosječne dobi $65,5 \pm 8,8$ godina (od 38 do 85). Svi su ispitanici bili s područja istočne Slavonije i nisu bili međusobno srodni. Pisanim putem su obaviješteni o pojedinostima istraživanja i potpisali su obaviješteni pristanak za sudjelovanje u istraživanju 100 bolesnika je bilo u završnom stadiju dijabetičke nefropatije i liječeno hemodijalizom ili peritonejskom dijalizom, a 102 je i nakon najmanje 10 godina trajanja bolesti imalo očuvanu bubrežnu funkciju (klirens kreatinina veći ili jednak 80 ml/min i proteinurija manja od 300 mg dnevno). Svim je ispitanicima izmjeren krvni tlak u sjedećem položaju nakon najmanje 5 minuta sjedenja. Krvni je tlak mjereno 3 puta u razmacima od 15 minuta, u sjedećem položaju, te je u obzir uzeta srednja vrijednost 3 mjerenja. Srednji arterijski tlak izračunat je prema formuli- (sistolički tlak + 2 x dijastolički tlak) / 3. Iz postojeće medicinske dokumentacije uzeti su podaci o dobi, spolu, indeksu tjelesne mase i terapija koju su bolesnici uzimali. Svi ispitanici su uzimali lijekove iz skupine ACE inhibitora ili blokatora angiotenzinskih receptora. Svakom je ispitaniku uzet uzorak (3 ml) pune krvi iz kubitalne vene u epruvete (Vacutainer) s EDTA antikoagulansom. Ekstrakcija genomske DNA rađena je iz 300 μ L EDTA krvi pomoću G-spin™ Genomic DNA Extraction Kit (iNtRON Biotechnology, Inc., Sangdaewon-Dong, Korea) prema uputama proizvođača u Kliničkom odjelu za medicinsku dijagnostiku i tipizaciju tkiva KBC-a Osijek. Dobiveni uzorci DNA čuvani su u hladnjaku na temperaturi od -200 C do daljnje uporabe. Genotipizacija I/D polimorfizma za ACE provedena je metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu na uređaju Light Cycler. Ta tehnologija kombinira brze temperaturne cikluse s mjerenjem fluorescencije dobivenih produkata. Metoda otkriva DD homozigote (190 pb), II homozigote (490 pb) i ID heterozigote (190/490 pb). Početnice i probe naručeni su od TIB MOLBIOL Syntheselabor GmbH, Berlin, R. Njemačka; LC DNA Master Hyb Probes od Roche Diagnostics, Mannheim, R. Njemačka, a postupak PCR izvodio se u jednokratnim kapilarama (Roche Diagnostics).

Podaci su analizirani statističkim postupcima ispitivanja razlika i povezanosti pomoću SPSS 16.0 (SPSS inc, Chicago, IL, SAD). Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli izražene su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalno distribuirane varijable te medijanom i rasponom za varijable koje se ne raspodjeljuju normalno. Nominalni pokazatelji prikazani su raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom. Za utvrđivanje razlika između dva nezavisna uzorka upotrebljavan je Studentov t-test za parametrijsku, a Mann-Whitney U-test za neparametrijsku raščlambu. Za utvrđivanje razlika među više od dva nezavisna uzorka upotrebljavan je ANOVA test. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka upotrebljavan je χ^2 -test i Fisherov egzaktni test. Statistička značajnost prihvaćena je uz $p < 0,05$.

REZULTATI

U istraživanje je uključeno 100 bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 i razvijenom dijabetičkom nefropatijom i 102 bolesnika sa šećernom bolesti tipa 2 bez znakova oštećenja bubrežne funkcije koji su činili kontrolnu skupinu. Svi su ispitanici u obje skupine tijekom liječenja šećerne bolesti bili na terapiji ACE inhibitorom ili blokatorom angiotenzinskih receptora. U skupini bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije bio je veći broj muškaraca (muškarci 56, žene 44), dok je u kontrolnoj skupini zastupljenost po spolu gotovo bila podjednaka (muškarci 52, žene 50). Razlika u spolnoj distribuciji između skupina nije bila statistički značajna ($\chi^2=0,511$, $p=0,475$). Prosječna dob u skupini bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega bila je 66 ± 10 godina (min. 38, max. 85), u kontrolnoj skupini 65 ± 8 godina (min. 63, max. 84), a razlika nije bila statistički značajna ($t=1,027$, $p=0,306$). Indeks tjelesne mase (BMI) bio je viši u kontrolnoj skupini medijan 29,5 (min. 12, max. 41,7) kg/m^2 u usporedbi s bolesnicima s oštećenjem bubrega medijan 27,5 (min. 16, max. 51,5) kg/m^2 , a razlika je bila statistički značajna ($z=-3,051$, $p=0,002$). Vrijednost sistoličkog krvnog tlaka bila je značajno viša u skupini bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega $143,2 \pm 17,2$ mmHg u usporedbi s kontrolnom skupinom bolesnika $135,2 \pm 14,9$ mmHg ($t=3,507$, $p=0,001$). Vrijednost dijastoličkog tlaka u skupini bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega bila je također viša $81,9 \pm 7,2$ mmHg, u usporedbi s osobama s očuvanom funkcijom bubrega $79,7 \pm 8,3$ mmHg, ali razlika nije dosegla statističku značajnost ($t=1,929$, $p=0,055$). Srednji arterijski tlak u skupini bolesnika s nefropatijom bio je $102,3 \pm 9,4$ mmHg, a u usporednoj skupini $98,2 \pm 9,3$ mmHg i razlika je bila statistički značajna ($t=-3,084$, $p=0,002$) (Tablica 1).

Tablica 1.

Demografski podaci i kliničke karakteristike bolesnika u skupini bolesnika sa šećernom bolesti i nefropatijom (ispitanici) i bolesnika sa šećernom bolesti i očuvanom funkcijom bubrega (kontrola) (srednja vrijednost \pm SD za varijable s normalnom raspodjelom te medijan i raspon za varijable koje nemaju normalnu raspodjelu)

	Ispitanici	Kontrola	Vrijednost testa	p
Broj	100	102		
Dob (godine)	66 \pm 10 min. 38, max. 85	65 \pm 8 min. 63, max. 84	t = 1,027	0,306
Spol	M 56 Ž 44	M 52 Ž 50	$\chi^2 = 0,511$	0,475
BMI (kg/m ²)	medijan 27,5 min. 16, max. 51,5	medijan 29,5 min. 12, max. 41,7	z = -3,051	0,002
Krvni tlak (mmHg)				
Sistolički	143,2 \pm 17,2	135,2 \pm 14,9	t = 3,507	0,001
Dijastolički	81,9 \pm 7,2	79,7 \pm 8,3	t = 1,929	0,055
Srednji	102,3 \pm 9,36	98,2 \pm 9,3	t = 3,084	0,002

*Mann-Whitney test

Genotipizacijom za ACE I/D polimorfizam u cjelokupnom uzorku ispitanika nađen je D alel u 155 osoba (77%), dok je I alel utvrđen u 137 ispitanika (68%). U skupini bolesnika sa šećernom bolesti i oštećenom funkcijom bubrega D alel bio je prisutan u 82 ispitanika (82%), dok se skupini bolesnika s očuvanom funkcijom bubrega nalazio u 73 ispitanika (72%). Nasuprot tome I alel se nalazi u 62 ispitanika s terminalnim zatajenjem bubrega (62%), dok je u kontrolnoj skupini prisutan u 75 osoba (74%). D alel je bio zastupljeniji u bolesnika s bubrežnom bolesti nego u kontrola. Razlike između bolesnika s nefropatijom i onih s očuvanom funkcijom bubrega koje bi bile vezane uz prisutnost D alela ($\chi^2=3,078$, $p=0,079$) i I alela ($\chi^2=3,076$, $p=0,079$) u ovom uzorku nije dosegla statističku značajnost (Tablica 2).

Tablica 2.

Pojavnost D i I alela u genu za ACE u skupini bolesnika sa šećernom bolesti i dijabetičkom nefropatijom (ispitanici, n=100) i bolesnika sa šećernom bolesti i očuvanom funkcijom bubrega (kontrola, n=102)

Alel	Ispitanik	Kontrola	χ^2	p
I	Ima (II, ID)	62	3,076	0,079
	Nema (DD)	38		
D	Ima (DD, ID)	82	3,078	0,079
	Nema (II)	18		

Genotipizacijom za I/D polimorfizam za ACE bolesnici su podijeljeni u 3 skupine ovisno o genotipu: DD, ID i II. Najveću učestalost imao je ID genotip koji je u cjelokupnom uzorku bio zastupljen u 45% slučajeva, sljedeći po učestalosti bio je DD genotip s 32%, a najmanji je broj bolesnika imao II genotip (23%). Učestalost raspodjele genotipova bila je u Hardy-Weinbergovom ekvilibriju. Ispitivanje učestalosti I/D genotipa u populaciji dijabetičara s oštećenom funkcijom bubrega pokazalo je veću zastupljenost DD genotipa (38%) u usporedbi sa skupinom bolesnika s očuvanom funkcijom bubrega (26%). Nasuprot tome, u skupini bolesnika s očuvanom funkcijom bubrega češće je zastupljen II genotip (28%) u usporedbi s bolesnicima s terminalnim zatajenjem bubrega (18%), dok je ID genotip podjednako zastupljen u obje skupine (44% vs. 46%). Statističkom obradom dobivenih podataka nisu nađene značajne razlike u zastupljenosti pojedinih genotipova ($\chi^2=4,492$, $p=0,106$) (Tablica 3).

Tablica 3.

I/D genski polimorfizam za ACE u skupini bolesnika sa šećernom bolesti i dijabetičkom nefropatijom (ispitanici) i bolesnika sa šećernom bolesti i očuvanom funkcijom bubrega (kontrola)

Skupina	Genotip			Vrijednost testa	
	DD	ID	II	χ^2	p
Ispitanik (n=100)	38	44	18	4,492	0,106
Kontrola (n=102)	27	46	29		

Vrijednosti sistoličkog arterijskog tlaka bile su statistički značajno povišene u skupini bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega 143,2 \pm 17,2 mmHg, u usporedbi s kontrolnom skupinom 135,2 \pm 14,9 mmHg, a razlika je bila statistički značajna (t=3,507, p=0,001). (Tablica 1) Najviša vrijednost sistoličkog tlaka nađena je u skupini bolesnika s nefropatijom i DD genotipom, a statistički značajna razlika između ispitanika i kontrola nađena je uz DD i ID genotip (DD t=2,871, p=0,006; ID t=2,733, p=0,008). Analizom vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka u skupini bolesnika s očuvanom funkcijom bubrega s obzirom na I/D genotip nije nađena statistički značajna razlika između pojedinih genotipova (F=0,921, p=0,402, ANOVA test). U skupini bolesnika s nefropatijom također nije bilo signifikantne razlike u vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka s obzirom na I/D genotip (F=2,199, p=0,116, ANOVA test) (Tablica 4).

Tablica 4.

Vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka s obzirom na I/D genotip za ACE u skupini bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti i oštećenom bubrežnom funkcijom (ispitanici) i bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti i očuvanom bubrežnom funkcijom (kontrola)

Skupina	Genotip			ANOVA	
	DD	ID	II	F	p
Ukupno (n=202)	n=65 142,4±16,1	n=90 137,7±16,5	n=47 137,5±16,8	1,862	0,158
Sistolički krvni tlak mmHg	Ispitanici* (n=100) n=38 147±14,6	n=44 142,4±18,5	n=18 136,9±18,1	2,199	0,116
	Kontrola* (n=102) n=27 135,9±16,2	n=46 133,2±13	n=29 137,8±16,4	0,921	0,402

*DD t=2,871, p=0,006; ID t=2,733, p=0,008; II t=-0,173, p=0,864

Vrijednosti dijastoličkog tlaka bile su više u skupini bolesnika s nefropatijom 81,9±7,2 mmHg u usporedbi s 79,7±8,3 mmHg u kontrolnoj skupini bolesnika, a razlika je bila granično značajna (t=1,929, p=0,055). (Tablica 1) Za ID genotip nađena je značajna razlika u dijastoličkom tlaku između ispitanika i kontrola (t=-2,252, p=0,027), a razlika za ostala 2 genotipa nije bila značajna. Unutar ispitivanih skupina nije bilo razlike u dijastoličkom tlaku s obzirom na I/D genotip (ispitanici F=0,62, p=0,54; kontrola F=2,791, p=0,066, ANOVA test) (Tablica 5).

Tablica 5.

Vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka s obzirom na I/D genotip za ACE u skupini bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti i oštećenom bubrežnom funkcijom (ispitanici) i bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti i očuvanom bubrežnom funkcijom (kontrola)

Skupina	Genotip			ANOVA	
	DD	ID	II	F	p
Ukupno (n=202)	n=65 81,5±7,2	n=90 79,7±7,9	n=47 81,8±8,6	1,502	0,225
Dijastolički krvni tlak mmHg	Ispitanici* (n=100) n=38 82,8±7,3	n=44 81,69±6,8	n=18 80,6±8	0,62	0,54
	Kontrola* (n=102) n=27 79,8±6,7	n=46 77,9±8,5	n=29 82,5±8,9	2,791	0,066

*DD t=1,654, p=0,101; ID t=-2,252, p=0,027; II t=-0,761, p=0,451

Više vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka izmjerene su u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom 102,28±9,36 mmHg u usporedbi s kontrolnom skupinom 98,23±9,33 mmHg, a razlika je bila statistički značajna (t=-3,084, p=0,002). Za DD i ID genotip nađena je statistički značajna razlika u vrijednostima srednjeg arterijskog tlaka između ispitanika i kontrola (DD t=2,687, p=0,009; ID

t=2,843, p=0,006). Najviše vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka imali su bolesnici s nefropatijom i DD genotipom 104±8 mmHg, međutim unutar ispitivanih skupina razlika između pojedinih I/D genotipova nije bila statistički značajna (ispitanici F=1,722, p=0,184; kontrola F=2,249, p=0,111, ANOVA test). (Tablica 6)

Tablica 6.

Vrijednosti srednjeg arterijskog tlaka s obzirom na I/D genotip za ACE u skupini bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti i oštećenom bubrežnom funkcijom (ispitanici) i bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti i očuvanom bubrežnom funkcijom (kontrola)

Skupina	Genotip			ANOVA	
	DD	ID	II	F	p
Ukupno (n=202)	n=65 101,8±8,8	n=90 99±9,6	n=47 100,3±10,4	1,62	0,2
Srednji arterijski tlak mmHg	Ispitanici* (n=100) n=38 104,2±8,3	n=44 101,9±9,4	n=18 99±10,9	1,722	0,184
	Kontrola* (n=102) n=27 98,5±8,4	n=46 96,3±9	n=29 101±10,2	2,249	0,111

*DD t=2,687, p=0,009; ID t=2,843, p=0,006; II t=-0,51, p=0,613

RASPRAVA

Distribucija I/D genotipova za ACE u skladu je s podacima objavljenim u istraživanjima na osobama bijele rase, dok je pojavnost D alela značajno veća u odnosu na ispitanike azijskog podrijetla. Rijetka istraživanja I/D polimorfizma za ACE u Hrvatskoj pokazala su sličnu distribuciju genotipova dobivenu u naših ispitanika. Premda nije dostignuta statistička značajnost, pojavnost D alela je veća u dijabetičara s nefropatijom. Omjer zastupljenosti D i I alela u skupini dijabetičara s očuvanom bubrežnom funkcijom bila je podjednaka, dok je u skupini s nefropatijom omjer bio 1,32 u korist D alela.

S razvojem bubrežnog oštećenja dolazi do porasta krvnog tlaka te smo u naših ispitanika s dijabetičkom nefropatijom našli značajno više vrijednosti sistoličkog i srednjeg arterijskog tlaka nego među dijabetičarima s očuvanom funkcijom bubrega. Vrijednosti dijastoličkog tlaka također su bile više u osoba s nefropatijom, ali razlika nije dosegla razinu značajnosti. Najviše vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka u našem istraživanju imale su osobe s nefropatijom i DD genotipom, ali razlika između pojedinih genotipova unutar iste skupine nije bila statistički značajna. Vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka između ispitanika i kontrola značajno su se razlikovale u osoba koje posjeduju D alel. Svi ispitanici koji posjeduju I alel imali su niže vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka nego oni koji nemaju I alel, a razlika je bila statistički granično značajna (t=-1,933, p=0,055). Iznenađuje nalaz

značajno višeg dijastoličkog tlaka samo u ispitanika s ID genotipom jer bi, ako je D rizični čimbenik, učinak trebao biti jači u homozigotnom obliku. To potvrđuje da je hipertenzija multifaktorijskog podrijetla, te da izoliran polimorfizam ne dolazi do izražaja. Neka su istraživanja pokazala da je fenotipski učinak I/D polimorfizma na hipertenziju vidljiv samo u slučaju slobodnog unosa soli, dok uz ograničenje unosa soli nije bilo razlike između I/D genotipova. Premda je dokazano da je aktivnost serumskog ACE viša u osoba s DD genotipom, vrijednosti krvnog tlaka ne pokazuju pozitivnu korelaciju, odnosno povezanost je ograničena na određene skupine ovisno o spolu i dobi. U japanskom istraživanju na muškim ispitanicima nađena je povezanost D alela s povišenim krvnim tlakom samo u osoba starijih od 50 godina. Ako je D alel rizični čimbenik za hipertenziju, bilo bi logično očekivati da se hipertenzija pojavi u mlađoj dobi u osoba koje posjeduju D alel. Moguće objašnjenje za suprotan nalaz je da se učinci I/D polimorfizma na krvni tlak povećavaju starenjem.

ZAKLJUČAK

Pojavnost D alela veća je u skupini dijabetičara s razvijenom nefropatijom, a D alel bi mogao biti dodatni rizični čimbenik za nereguliranu arterijsku hipertenziju u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom.

LITERATURA

1. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990; 86(4):1343-6
2. Van der Kleij FG, de Jong PE, Henning RH, de Zeeuw D, Navis G. Enhanced responses of blood pressure, renal function, and aldosterone to angiotensin I in the DD genotype are blunted by low sodium intake. *J Am Soc Nephrol* 2002(13):1025-33
3. O'Donnell CJ LK, Larson MG, Rao VS, Ordovas JM, Schaefer EJ et al. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;97(18):1766-72
4. Todoroki M, Minami J, Ishimitsu T, Ohru M, Matsuoka H. Relation between the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and blood pressure in Japanese male subjects. *Journal of Human Hypertension*. 2003;17:713-8
5. Somogyvari F, Szolnoki Z, Marki-Zay J, Fodor L. Real-time PCR assay with fluorescent hybridization probes for exact and rapid genotyping of the angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism. *Clin Chem*. 2001; 47(9):1728-9
6. Tarnow L, Cambien F, Rossing P, Nielsen FS, Hansen BV, Lecerf L, et al. Lack of relationship between an insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene and diabetic nephropathy and proliferative retinopathy in IDDM patients. *Diabetes*. 1995;44(5):489-94
7. Young RP, Chan JC, Critchley JA, Poon E, Nicholls G, Cockram CS. Angiotensinogen T235 and ACE insertion/deletion polymorphisms associated with albuminuria in Chinese type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1998;21(3):431-7
8. Todoroki M, Minami J, Ishimitsu T, Ohru M, Matsuoka H. Relation between the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and blood pressure in Japanese male subjects. *J Hum Hypertens*. 2003;17(10): 713-8
9. Zeljko H, Skaric-Juric T, Narancic NS, Salihovic MP, Klaric IM, Barbalic M, et al. Traditional CVD risk factors and socio-economic deprivation in Roma minority population of Croatia. *Coll Antropol*. 2008;32(3):667-76
10. Pećin I ČD, Miletić-Medved M, Kovač-Peić A, Cvitković A, Serić J, Leko N, Vitale K, Jelaković B. The role of ACE gene polymorphism on early changes in epithelial proximal tubule renal cells in endemic (Balkan) nephropathy. *Hineka*. 2010;25(12):33
11. van der Kleij FG, de Jong PE, Henning RH, de Zeeuw D, Navis G. Enhanced responses of blood pressure, renal function, and aldosterone to angiotensin I in the DD genotype are blunted by low sodium intake. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(4):1025-33
12. Tiret L, Rigat B, Visvikis S, Breda C, Corvol P, Cambien F, et al. Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. *Am J Hum Genet*. 1992;51(1):197

SUMMARY

ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INSERTION/DELETION POLYMORPHISM AND BLOOD PRESSURE REGULATION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

MIRNA KRAJINA-ANDRIČEVIĆ¹, LADA ZIBAR², LJUBICA GLAVAŠ-OBROVAC³,
MARIO ŠTEFANIĆ⁴, MONIKA AVDIČEVIĆ³, JERKO BARBIĆ²

¹Department of Internal Medicine, General Hospital Vinkovci, Vinkovci,

²“J. J. Strossmayer” University, University Hospital Centre Osijek, Clinic of Internal Medicine,

³“J. J. Strossmayer” University, University Hospital Centre Osijek, Scientific Unit for Clinical-Medical Research,

⁴“J. J. Strossmayer” University, University Hospital Centre Osijek, Clinical Institute of Nuclear Medicine and Radiation Protection, Croatia

Introduction. The renin-angiotensin system (RAS) has been shown to have important role in blood pressure regulation. Inconsistent results have been reported regarding the

association of the angiotensin-converting enzyme (ACE) insertion/deletion (I/D) polymorphism (NCBI ref. SNP ID: rs1799752) and hypertension as well as a contributing factor in the development of diabetic nephropathy.

Aim of the study was to investigate the significance of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme as contributing factor to blood pressure regulation in type 2 diabetic patients with diabetic nephropathy and those with preserved renal function.

Methods. Genomic DNA was extracted from whole blood of 100 patients with diabetic nephropathy and 102 diabetic patients with normal renal function (urinary protein excretion rate less than 300 mg/day and creatinin clearance level \geq 80 ml/min). Blood pressure measurement was done 3 times by a nurse in the supine position, in 15 minutes intervals. Mean arterial pressure (MAP) was calculated according to the standard equation- (systolic pressure + 2 x diastolic pressure) / 3, for all measurements. Genotyping was carried out using primers and fluorescent probes in a Lyght Cycler System. Statistical analysis was performed using software package SPSS 16.0 (SPSS inc, Chicago, IL, USA).

Results. Genotype frequencies of the ACE I/D polymorphism were in accordance with the Hardy-Weinberg equilibrium. In all subjects, the frequencies of the DD, ID and II genotypes were 0.32; 0.45 and 0.23 respectively. The allelic frequency of the D allele in nephropathy group was 0.82 and 0.72 in the control group. The highest systolic blood pressure was in the subjects with DD genotype. Systolic and mean arterial pressure were significantly higher in diabetic nephropathy patients compared to patients with preserved kidney function, only if D allele was present (systolic blood pressure: DD $t=2,877$, $p=0,006$; ID $t=2,733$, $p=0,008$; mean arterial pressure: DD $t=2,687$, $p=0,009$; ID $t=2,843$, $p=0,006$).

Conclusions. Individuals with type 2 diabetes mellitus who carry the D allele appear to be susceptible to development of the end stage renal disease. D allele might be an additional risk factor for the uncontrolled hypertension in diabetic nephropathy patients.

Key words: diabetes mellitus type 2; gene polymorphism; angiotensin converting enzyme; blood pressure

KIRURŠKI POSTUPAK I UROLOŠKE KOMPLIKACIJE NAKON 922 TRANSPLANTACIJE BUBREGA: NAŠE ISKUSTVO

ANTON MARIČIĆ¹, PETAR ORLIĆ², MAKSIM VALENČIĆ¹, ROMANO OGUIĆ¹,
STANISLAV SOTOŠEK¹, DEAN MARKIĆ¹, JOSIP ŠPANJOL¹, STELA ŽIVČIĆ-ĆOSIĆ³,
SANJIN RAČKI³, ŽELJKO FUČKAR¹

¹Klinika za urologiju, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska,

²Klinika za urologiju, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska,

³Zavod za nefrologiju, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Od 30. siječnja 1971. do 30. siječnja 2011.godine, u našem su centru izvedene 922 transplantacije bubrega i to 360 (39%) sa živog srodnika i 562 (61%) s kadavera. Kroz prvih osam godina postupak uspostave kontinuiteta urinarnog trakta, bila je uretero-ureteralna anastomoza. Incidencija uroloških komplikacija u prvih 140 zahvata (urinarna fistula u 11%, komplikacije u vezi s drenažnom protezom urinarne anastomoze u 10,7%, stenozе i urolitijaza u 4%) bila je primjetna. Većina ovih komplikacija bila je liječena konzervativnim postupcima (60%). Incidencija uroloških komplikacija značajno je smanjena ($p < 0,001$) uvođenjem ekstravezikalne ureteroneocistostomije po Lich-Gregoire-u (urinarna fistula u 1,28%, komplikacije proteze u 0,26%, litijaza u 0,12%). Najvišu incidenciju imale su stenozе (4,23%). Većina komplikacija (76%) su bile liječene kirurški. Obično je primjenjen postupak upotrebom vlastitog uretera primaoca umjesto oštećenog uretera transplantata. U većine bolesnika izvršena je termino-terminalna pijelo(uretero)stomija. Dva su bolesnika morala biti ponovno operirana radi urinarne fistule, a kod jednog je bilo prisutno odloženo zaraštavanje. U zadnjih devet bolesnika s urološkom komplikacijom izvedena je termino-lateralna pijelo(uretero)stomija. U njih nije bilo primjećeno urinarne ekstravazacije. Pouzdanost ove metode temelji se vjerojatno u intaktnom vlastitom ureteru bolesnika s normalnom i neoštećenom irigacijom.

Ključne riječi: transplantacija bubrega, urološke komplikacije, urinarne anastomoze

Adresa za dopisivanje: prof.dr.sc. Anton Maričić, dr.med.
Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Rijeka
Tome Strižića 3, 51000 Rijeka, Hrvatska
anton.maricic@ri.t-com.hr

UVOD

Urološki aspekti su važan čimbenik uspješnog ishoda presađivanja bubrega (1). U početku smo koristili ureteroureterostomiju za urinarnu rekonstrukciju zbog njene jednostavnosti, sprječavanja otvaranja mjehura i kraćeg korištenja uretralnog katetera. Velik postotak uroloških komplikacija, posebno fistule, prisilio nas je da potražimo bolju metodu (2). Skupine koje su bile iskusnije u izvedbi ureteroneocistostomije (UNCS) predočile su bolje rezultate (3-5). Iz tog razloga promijenili smo metodu urinarne rekonstrukcije primjenom UNCS nakon osam godina iskustva u presađivanju bubrega.

PACIJENTI I METODE

U periodu između 30. siječnja 1971. i 30. siječnja 2011., učinjeno je 922 presađivanja bubrega, od srodnih živućih donora 360 (39%), a s kadavera 562 (61%). U 140 bolesnika (15,2%), konstruirana je ureteroureterostomija. UNCS je izveden u 781 (84,7%) bolesnika. Kod većine pacijenata učinjen je ekstravezikalni UNCS po Lich-Gre-

goire. Modificirana tehnika po Leadbetter-Politano koristila se kod 10 pacijenata bez vlastitog uretera u razdoblju kad se ureteroureterostomija rutinski izvodila. Kod svih pacijenata s trenutnom funkcijom koristio se stent. Ureteroureterostomiju je pratila ureterostomija in situ ili nefrostomija. Kod pacijenata s UNCS, stent je postavljen od pelvisa bubrežnog presađka duž uretera u mjehur, i probijanjem prednje stijenke mjehura se provukao kroz ranu.

REZULTATI

U tablici 1. prikazane su komplikacije u skupini od 140 pacijenata s ureteroureterostomijom. Pojava urinarne fistule bila je 11%, stenozа i litijaza 4%. Glavnina komplikacija (60%) liječena je konzervativno. Kad je to bilo potrebno, napravljen je novi zahvat, kao što je litotomija, šivanje fistule, resekcija stenozе. Kod jednog pacijenta učinjena je hitna transureteroureterostomija zbog liječenja ureteralne obstrukcije kao posljedice ureterostomije. Nije bilo mortaliteta, ali su dva pacijenta izgubila presađak zbog uroloških komplikacija.

Tablica 1.

Urološke komplikacije u 140 transplantacija bubrega u kojih je učinjena ureteroureterostomija

Komplikacija	N (%)	Liječenje			
		Konzervativno	Rezultat	Operacijsko	Rezultat
Fistula ureteralne anastomoze	16 (11%)	12	1 kasna stenoza	4	doobar
Stenoza	5 (4%)	1	i dalje stenoza	4	1 dobar 3 razvoj renalne insuficijencije
Urolitijaza	5 (4%)	1	doobar	4	2 dobar 2 recidiv
Kalikokutana fistula	1 (0,7%)	/	/	1	nefrektomija
Bilateralni epididimitis	1 (0,7%)	1 strana	doobar	1 strana	orhiektomija
Komplikacije u svezi drenažne proteze urinarne anastomoze:					
Urinarna fistula	8 (6%)	6	doobar	2	doobar
Krvarenje	6 (4%)	5	doobar	1	doobar
Opstrukcija uretera	1 (0,7%)	/	/	1	doobar
Ukupno	43 (31%)	26		17	

Komplikacije nakon 781 UNCS-a prikazane su u tablici 2. Pojava fistule (1,28%), litijaze (0,12%), komplikacija zbog stenta (0,26%) i ukupna pojava uroloških komplikacija (8,19%) bila je znatno manja nakon UNCS ($P < 0,001$). Stenoza je bila najčešća komplikacija (4,23%). Većina komplikacija (76%) obrađena je kirurški. Operativni po-

stupci navedeni su u tablici 2. Nativni ipsilateralni ureter se obično koristio za zamjenu uretera presadka. Kod tri pacijenta ureter presadka zamijenjen je ilealnom petljom. Kod jednog je ilealna petlja konstruirana prije za njegov nativni bubreg. Kod dva pacijenta konstruiran je Boari flap, a kod jednog transureteroureterostomija.

Tablica 2.

Urološke komplikacije nakon 781 transplantacija bubrega s ureterocistoneostomijom.

Komplikacija	N (%)	Liječenje			
		Konzervativno		Operacijsko	
		N	Rezultat	N i metoda	Rezultat
Fistula ureteralne anastomoze	10 (1,28%)	4	3 dobar 1 smrt (sepsa)	1 ureterostomija 2 šavi na UCNS 1 T-T ureterouretero- stomija 1 Boari, 1 JJ proteza	smrt (embolija) doobar odgođeno cijeljenje doobar
Nekroza uretera	9 (1,15%)			1 pijeloleocistoplastika 1 Boari 3 T-T pijelouretero-stomija 3 T-L pijelouretero-stomija 1 reUCNS	Megalooop sy. doobar 2 dobar 1 fistula (reop.) doobar doobar (krvarenje-TUR)
Stenoza	33 (4,23%)	4	4 dobar (postavljena PNS koja je kasnije skini-nuta)	1 pijeloleocistoplastika 2 Boari 1 šavi na UCNS 1 korekcija UCNS 2 reUCNS 8 T-T uretero(pijelo)-ureterostomija 1 transuretero- ureterostomija 8 T-L uretero(pijelo)-ureterostomija 1 endourološka resekcija 2 endourološka dilatacija 2 antegradna dilatacija	doobar 1 renal.insf. 1 dobar doobar doobar doobar 7 dobar 1 odljev. kamenac doobar doobar 1 dobar 1 T-L uretero(pijelo)-ureterostomija doobar
Urolitijaza	1 (0,12%)			1 ureteroileocistoplastika	smrt (zatajenje jetre-HBV)
Krvarenje iz ureterovezikalne anastomoze	2 (0,25%)	1	doobar	1 koagulacija	doobar
Epididimitis	5 (0,64%)	5	doobar		
Retencija urina i hidronefroza	1 (0,12%)			1 discizija vrata mjehura i T-L pijeloureterostomija	doobar
Lezija uretera	2 (0,25%)			1 reUCNS 1 JJ proteza	doobar smrt(pneumonija)
Fistula mok. mjehura	1 (0,12%)	1	doobar		
Ukupno	64 (8,19%)	15		49	

Kod većine ureteroureterostomija s nativnim ureterom primatelja, primijenjena je „end-to-end“ tehnika. Kod dva pacijenta bio je potreban ponovni zahvat zbog fistule. Kod trećeg pacijenta primijećen je produljen oporavak.

„End-to-side“ pijelo(uretero)stomija učinjena je kod posljednjih devet pacijenata kojima je bila potrebna korekcija uretera. Kod jednog od ovih pacijenata bilo je potrebno dulje razdoblje za postizanje optimalne funkcije nove ureteroureterostomije. To je kontrolirano mjerenjem pritiska u pijelonu pomoću perkutane nefrostomije. Kod drugog pacijenta došlo je do oligurijske epizode sedam tjedana nakon nove anastomoze. Kliničkim ispitivanjem otkrivena je dehidracija, bez urinarnog propuštanja. Ureterorenoskopski je uveden „double J“ stent. Oporavak preostalih sedam pacijenata je bio bez komplikacija. Dva pacijenta izgubila su presađak zbog uroloških komplikacija. Kod dva pacijenta smrt je povezana s urološkim komplikacijama, septikemijom i pulmonalnom embolijom nakon operacije zbog urinarne fistule.

RASPRAVA

Pojava uroloških komplikacija nakon presađivanja bubrega srećom je smanjena s 20-30% sedamdesetih godina prošlog stoljeća na manje od 5% devedesetih godina prošlog stoljeća (3-6). Taj napredak postignut je zbog nekoliko okolnosti, kao posljedica unaprijeđenih kirurških tehnika dobivanja organa i ureteralnog presađivanja, selektivnije imunosupresije i uvođenjem novih dijagnostičkih metoda i kirurških tehnika koje pridonose boljem otkrivanju i otklanjanju komplikacija. Naša kirurška tehnika je u početku bila pod utjecajem skupine za presađivanje iz bolnice Necker u Parizu. Kontinuitet urinarnog trakta postignut je ureteroureterostomijom. U prevladavajućem kirurškom miljeu odabir ove metode činio se prikladan. Korištenje ureteroureterostomije dovelo je do povećane pojave uroloških komplikacija, posebno fistula (7). Premda je rezultat bio dobar, zamijenili smo tehniku UNCS-om. Korištenje te tehnike znatno je smanjilo pojavu urinarne fistule i općenito urinarnih komplikacija. Kod UNCS-a nije potrebno odstraniti preostali bubreg primatelja, osim u posebnim slučajevima. Zahvat je kraći i zadržava se izvor eritropoetina. Nažalost, dva pacijenta s urinarnom fistulom umrla su u ranoj fazi primjene UNCS-a, oba prije rutinske upotrebe ultrazvuka.

Kod nekoliko uroloških komplikacija perkutano i endourološko liječenje bilo je uspješno (8,9). U slučaju njihova neuspjeha, korišten je operativni zahvat. Kod zamjene uretera presađak koristio se ureter primatelja. Kod većine pacijenata izvedena je „end-to-end“ ureteroureterostomija. Kod nekih je izvedena transureteroureterostomija, Boari flap i pijelo(uretero)ileocistostomija.

Zbog nekoliko komplikacija nakon „end-to-end“ pijelo(uretero)stomije, nastavili smo tražiti učinkovitiji zahvat. Našli smo „end-to-side“ pijelo(uretero)stomiju (10). Naše iskustvo s „end-to-side“ anastomozom bilo je pozitivno jer nije bilo propuštanja. Sigurnost metode je vjerojatno rezultat nedirnog nativnog uretera koji ima normalnu prokrvljenost. Ovom operacijom izbjegavamo nefrektomiju ili podvezivanje uretera te moguću infekciju kod hidronefroze koja se ne drenira.

ZAKLJUČAK

Učestalost uroloških komplikacija nakon transplantacije bubrega ovisi i o primjenjenoj kirurškoj tehnici. Korištenjem UNCS-a umjesto ureteroureterostomije broj uroloških komplikacija u naših bolesnika se značajno smanjio. U bolesnika u kojih ureter presađak više ne možemo koristiti (nekroza, dugačka stenoza) korištenje nativnog uretera primjenom „end-to-side“ pijelo(uretero)stomije pokazalo se najboljim rješenjem.

LITERATURA

1. Hobart MG, Strem SB, Gill IS. Renal transplant complications. Minimally invasive management. *Urol Clin North Am* 2000; 27(4): 787-98.
2. Orlić P, Šepić A, Budisavljević B i sur. Surgical emergency complications after renal transplantations. *Acta Chir Jugosl* 1989; 36(1): 111-4.
3. DeWeerd JH, Woods JE, Leary FJ. The allograft ureter. *J Urol* 1973; 109: 958-63.
4. Donohue JP, Hostetter M, Glover J, Madura J. Ureteroneocystostomy versus uretero-pyelostomy: a comparison in the same renal allograft series. *J Urol* 1975; 114: 202-3.
5. Mundy AR, Podesta ML, Bewick M, Rudge CJ, Ellis FG. The urological complications of 1000 renal renal transplants. *Br J Urol* 1981; 53: 397-402.
6. Makisalo H, Eklund B, Salmela K i sur. Urological complications after 2084 consecutive kidney transplantations. *Transplant Proc* 1997; 29: 152-3.
7. Karam G, Mailet F, Parant S, Soullou JP, Giral-Classe M. Ureteral necrosis after kidney transplantation: risk factors and impact on graft and patient survival. *Transplantation* 2004; 78(5): 725-9.
8. Campbell SC, Strem SB, Zelch M i sur. Percutaneous management of transplant ureteral fistulas: patient selection and long term results. *J Urol* 1993; 150: 1115-7.
9. Sigman DB, Del Pizzo JJ, Sklar GN. Endoscopic retrograde stenting for allograft hydronephrosis. *J Endourol* 1999; 1: 21-5.
10. Kockelbergh RC, Millar RJ, Walker RG, Francis DM. Pyeloureterostomy in the management of renal allograft ureteral complications: an alternative technique. *J Urol* 1993; 149: 366-8.

SUMMARY

SURGICAL PROCEDURE AND UROLOGIC COMPLICATIONS AFTER 922 KIDNEY TRANSPLANTATIONS: OUR EXPERIENCE

ANTON MARIČIĆ¹, PETAR ORLIĆ², MAKSIM VALENČIĆ¹, ROMANO OGUIĆ¹, STANISLAV SOTOŠEK¹,
DEAN MARKIĆ¹, JOSIP ŠPANJOL¹, STELA ŽIVČIĆ-ĆOSIĆ³, SANJIN RAČKI³, ŽELJKO FUČKAR¹

¹ Department of Urology, University Hospital Rijeka, Rijeka, Croatia,

² Department of Urology, University Hospital Osijek, Osijek, Croatia,

³ Department of Nephrology and Dialysis, University Hospital Rijeka, Rijeka, Croatia

Between January 30 1971 and January 30 2011 922 kidney transplants were performed at our center, 360 (39%) from living related donor and 562 (61%) from cadaver. During first eight years an ureteroureterostomy was routinely used. The notable incidence of urological complications (fistula 11%, complications of stenting 10,7%, stenosis and lithiasis 4%) was observed after 140 transplantations. Majority of these complications (60%) were treated conservatively. A significant reduction in this incidence ($P<0,001$) was achieved (fistula 1,28%, complications of stenting 0,26%, lithiasis 0,12%) by introducing an extravesical ureteroneocystostomy by Lich-Gregoire. Stenosis had the highest incidence (4,23%). Majority of complications (76%) were treated surgically. A native ureter was commonly used in replacing the transplant ureter. In majority of patients an end-to-end pyelo(uretero)stomy was performed. Two patients were reoperated because of fistula, and the third had a prolonged healing. In last nine patients with urological complications an end-to-side pyelo(uretero)stomy was done. There was no urinary leakage. The safety of method results probably from an intact native ureter which has normal blood irrigation.

Key words: renal transplantation, urologic complications, urinary anastomosis

EVALUACIJA VASKULARNIH KALCIFIKATA KOD PACIJENATA NA HEMODIJALIZI NEINVAZIVNIM DIJAGNOSTIČKIM METODAMA

RESIĆ H.¹, MAŠNIĆ F.¹, AJANOVIĆ S.¹, KUKAVICA N.¹, PROHIĆ N.¹,
ĆORIĆ A.¹, BEĆIRAGIĆ A.¹

¹ Klinika za hemodijalizu, Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

Uvod: Kardiovaskularne bolesti su jedan od osnovnih uzroka smrtnosti pacijenata na hemodijalizi. Visoka stopa kardiovaskularnih oboljenja kod hroničnih bubrežnih pacijenata ne može se objasniti samo tradicionalnim faktorima rizika. Udruženo vaskularnih kalcifikacija sa povećanom smrtnošću kod ovih pacijenata potvrđena je mnogim studijama.

Materijal i metode: U studiji je obrađeno 44 pacijenta na hroničnom programu liječenja hemodijalizom, od toga 18 žena i 26 muškaraca, prosječne starosne dobi 50,66 +/-11,62 godina i prosječnog trajanja liječenja hemodijalizom 100,25 +/-52,83 mjeseci. Analizirani su socijalno demografski parametri, standardni laboratorijski nalazi. Pacijentima su urađeni i rentgenogrami šaka i zdjelice sa kukovima, ehokardiografija i doppler krvnih sudova vrata. Za procjenu vaskularnih kalcifikata na rentgenogramima koristili smo „simple vascular score (sVC)“.

Rezultati: Neinvazivnim dijagnostičkim metodama smo kod 59% (26 pacijenata) pronašli vaskularne kalcifikate. Kod 45% (22 pacijenata) vaskularni kalcifikati su nađeni na rentgenogramima. Kod 4 pacijenta tj. 1%, koji su svrstani u skupinu sa vaskularnim kalcifikatima rentgenogrami su bili uredni, ali su imali kalcificirane plakove na karotidnim arterijama i valvularnom aparatu srca. U ovoj skupini po „simple VC scor-u“ 15% (3 pacijenta) je imalo score 2, 10% (2 pacijenta) score 3, 30% (7 pacijenata) score 4, 20% (4 pacijenta) score 6 i 25% (6 pacijenata) score 8. Poredeći skupinu pacijenata sa i bez vaskularnih kalcifikata našli smo signifikantno značajnu razliku u starosnoj dobi za skupinu pacijenata sa kalcifikatima ($p < 0,05$), te dužini trajanja hemodijalize ($p < 0,05$), dok za ostale parametre nismo našli statistički značajne razlike između ove dvije grupe pacijenata. Postoji statistički značajna pozitivna korelacija između VC scora i kalcijuma ($p < 0,09$) i iPTH ($p < 0,05$). U regresijskom modelu za porast VC scor-a nađena je signifikantna povezanost sa dužinom trajanja hemodijalize ($p < 0,05$).

Zaključak: Postojanje vaskularnih kalcifikacija predstavlja upozoravajući znak povećanog kardiovaskularnog rizika. „Simple vascular calcification score“ predstavlja jednostavan metod procjene tog vaskularnog rizika. U našoj studiji povećana učestalost vaskularnih kalcifikata direktno je povezana sa starijom dobi i dužinom trajanja hemodijalize. Za skrining vaskularnih kalcifikacija mogu se koristiti standardni rentgenogrami, ultrasonografija i ehokardiografija kao pristupačne dijagnostičke metode. Standardni rentgenogram ima prednost zbog jednostavnosti i mogućnosti lake interpretacije od strane ljekara.

Ključne riječi: hemodijaliza, vaskularni kalcifikati, rentgenogram, „simple vascular score (VCs)“

Adresa za dopisivanje: Prof.dr. Halima Resić
Klinika za Hemodijalizu
Klinički Centar Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25
71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
e-mail: kcushemodijaliza@bih.net.ba

UVOD

Kardiovaskularne bolesti su jedan od osnovnih uzroka smrtnosti pacijenata na hemodijalizi. Vaskularne kalcifikacije su važni prediktori mortaliteta kod pacijenata sa terminalnim stadijem bubrežnog oboljenja (ESRD) koji su na hemodijalizi (HD) (1). U faktore koji pridonose progresiji stvaranja vaskularnih kalcifikata kod pacijenata sa ESRD najčešće se ubrajaju hronična upala, hiperfosfatemija uz povećanje kalcijum-fosfor proizvoda. (2-3). U nedavno publiciranoj studiji de Jager i ostali, koja je obuhvatila kohortu pacijenata u Europi koji su počinjali sa dijalizom u periodu od 1994 do 2007 godine, prilagođena godinama, stopa kardiovaskularnog (CV) i ne-kardiovaskularnog mortaliteta novih pacijenata na dijalizi je 8 - 9 puta veća nego kod opće populacije (pre-

ma Eurostat-u) (4). Autori ove studije daju „određenu“ ulogu vaskularnim kalcifikatima, kao jednim od uzroka povećane stope CV mortaliteta kod pacijenata na dijalizi. Prema nekim autorima, pacijentima sa ESRD bi trebalo raditi ultrazvuk srca na početku liječenja sa HD, te nakon 12 i 24 mjeseca (povećanje mase LV, hipertrofija zidova LV) (5). Također i abdominalni rentgen kičmenog stuba (visoko korelira sa CAC-coronary artery calcification), te bi se tako identificirali pacijenti sa najvećim rizikom za razvoj kardiovaskularnih oboljenja (6). Povezanost između kalcifikacija vaskulature i mortaliteta, je svrstana u klasu B dokaza prema KDIGO klasifikaciji (7). Nova otkrića ukazuju na povećanu ekspresiju tzv. „core binding factor alfa-1 (Cbfa1)“ na stanicama vaskularne glatke muskulature, povezanim sa visokim vrijednostima fosfora i kalcijuma, koji utiče na transformaciju stanica

glatke muskulature u osteoblaste i time povezanost osteoblasta, odnosno osteogeneze i vaskularnih kalcifikata, a hronična inflamacija inducira smanjenje koncentracije inhibitora vaskularnih kalcifikata, Matrix-Gla-Proteina (MGP) i Fetuina-A (AHSG) (8-10). Vaskularne kalcifikacije se javljaju u 2 oblika, kao intimalne i kao medijalne, ali imaju različite kliničke prezentacije. Studije ex vivo su pokazale da hronična mineralna disregulacija dovodi do adaptacije ćelija glatkih mišića krvnih sudova i kalcifikacije extracelularnog matriksa vrlo rano u toku hronične bubrežne bolesti, te se na taj način stvara začarani krug inducirane apoptoze i daljnjih kalcifikacija sa napredovanjem bubrežnog oboljenja (11). Intimalne kalcifikacije su povezane sa promjenama u lipidnom statusu i prisutnosti aterosklerotskih plakova. Vaskularne kalcifikacije dovode do stvrdnjavanja zidova arterija, povećanju brzine pulsog vala i snage pulsa, što doprinosi povećanju sistolnog pritiska (lijeva ventrikularna hipertrofija) i smanjenju dijasolnog (smanjenje koronarne perfuzije), smanjenju komplijanse zidova, te povećanju ukupnog kardiovaskularnog mortaliteta (12-14). Tome najviše doprinose medijalne kalcifikacije, povezane sa arteriosklerozom, uglavnom kod dijabetičara, pacijenata sa hroničnim oboljenjem bubrega (CKD). Iako je „zlatni standard“ detekcije i evaluacije vaskularnih kalcifikata post-mortem analiza uzoraka, ona nije klinički značajna, zato su razvijene ne-invazivne dijagnostičke metode za procjenu vaskularnih kalcifikata, a prva od njih je obična rentgenografija ekstremiteta, zdjelice, kukova, kičme. Zatim su tu ehokardiografija i ultrazvuk sa kolor dopplerom (karotide, ilijačne, femoralne arterije i aorte) (15), te obični CT, Electron Beam Computed Tomography (EBCT) i Multislice Computed Tomography (MSCT), posebno zadnja tehnika, koja se danas koristi kao tehnika izbora za detekciju i kvantitativnu evaluaciju kalcifikata koronarnih arterija (CAC) i aorte, međutim sa nemogućnošću detektovanja i razlikovanja intimalnih i medialnih kalcifikata (16).

MATERIJAL I METODE

U studiji je obrađeno 44 pacijenta na hroničnom programu liječenja hemodijalizom, od toga 18 žena i 26 muškaraca. Analizirani su socijalno demografski parametri (životna dob, spol, trajanje hemodijaliznog liječenja), te laboratorijski nalazi (kalcijum, fosfor, iPTH, lipidogram, alkalna fosfataza, CRP). Pacijentima su urađeni i rentgenogrami šaka i zdjelice sa kukovima, ehokardiografija i doppler krvnih sudova vrata. Za procjenu vaskularnih kalcifikata na rentgenogramima koristili smo „simple vascular calcification score (VCs)“. VCs predstavlja zbir prisutnosti (koji se označava sa 1) ili odsutnosti (označava se sa 0) vaskularnih kalcifikata u svakoj regiji (npr. pelvis, šake, itd.). Za obradu podataka korištena je deskriptivna statistika. Statistička značajnost je utvrđena sa nivoom rizika od 5% ($p < 0,05$).

REZULTATI

U studiji je obrađeno 44 pacijenta na hroničnom programu liječenja hemodijalizama. Od toga 18 žena i 26 muškaraca, prosječne starosne dobi 50,66 +/-11,62 godina i prosječnog trajanja liječenja hemodijalizama 100,25 +/- 52,83 mjeseci (Tabela 1; Grafikon 1). Prosječna starost muških pacijenata je bila 48,88 +/- 12,9 godina, a ženskih pacijenata 53,22 +/- 9,04 godina. Žene su imale nešto duže trajanje hemodijaliznog liječenja (112,39 +/- 64 mjeseci) u odnosu na muške pacijente (91,85 +/- 42,36 mjeseci).

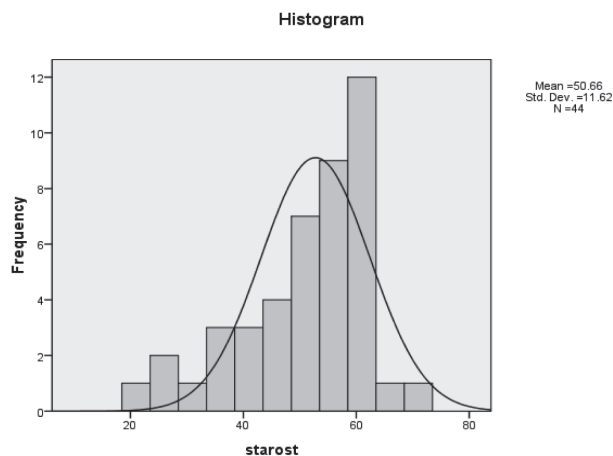
Tabela 1.

Distribucija pacijenata po polu, starosnoj dobi, prosječnom trajanju hemodijalize.

		Spol		Starosna dob±SEM	Dužina trajanja Hd ± SEM	Ukupno
		M	Ž			
Bez Kalcifikacija	No	11	7	46,33±13,482	73,28±22,090	18
	%	25	15,91		($p=0,038$)	40,91%
Sa kalcifikacijama	No	15	11	53,65±9,265	118,92±59,864	26
	%	34,09	25		($p=0,004$)	59,09%
Prosječna St. Dob.		48,88±12,9	53,22±9,04			50,66 ± 11,62
Srednja dužina trajanja HD		112,39± 64	91,85± 42,36			100,25± 52,83

Grafikon 1.

Distribucija pacijenata prema starosnoj dobi

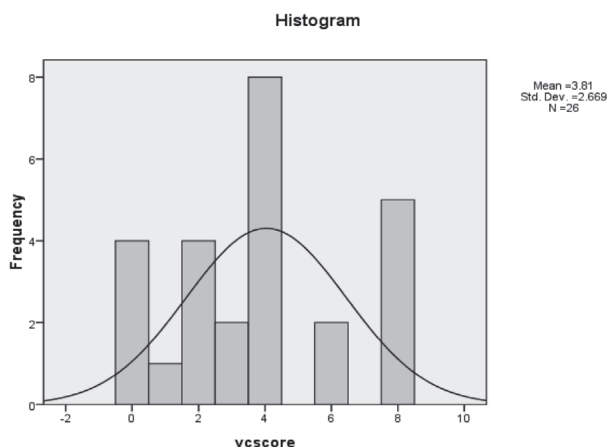


Neinvazivnim dijagnostičkim metodama kod 59% pacijenata (26 pacijenata) pronašli smo vaskularne kalcifikate, dok kod 18 pacijenata nije nađeno vaskularnih kalcifikata. Od toga, kod 45% pacijenata (22 pacijenata) sa vaskularnim kalcifikatima, kalcifikati su nađeni na rentgenogramima. Kod 4 pacijenta (1% pacijenata), koji su svrstani u skupinu sa vaskularnim kalcifikatima, rentgenogrami su bili uredni, ali su pacijenti imali kalcificirane plakove na karotidnim arterijama i valvularnom aparatu srca. U ovoj skupini po simple VC score-u 15% pacijenata (3 pacijenata) je imalo score 2, 10% pacijenata (2 pacijenata) score 3, a 30% pacijenata (7 pacijenata) score 4. Score 6 je imalo 20% pacijenata (4 pacijenata), a 25% pacijenata (6 pacijenata) je imalo score 8 (Tabela 2; Grafikon 2).

Tabela 2.
Distribucija pacijenata sa kalcifikatima po vrijednostima simple VC score-a.

VC score	VC score 2	VC score 3	VC score 4	VC score 6	VC score 8
%	15	10	30	20	25

Grafikon 2.
Distribucija pacijenata sa kalcifikatima prema vrijednostima VCs.



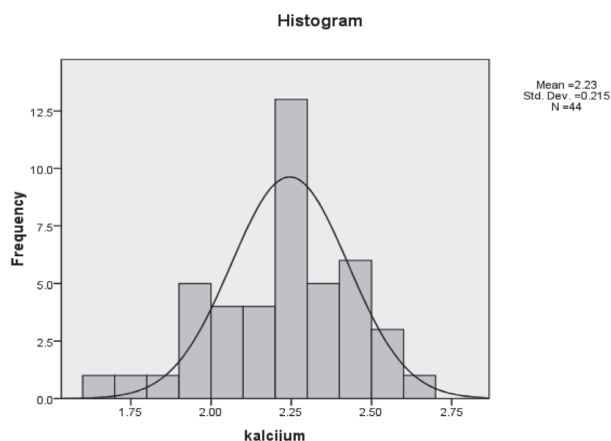
DISKUSIJA

Iz grafikona 1. vidimo da je najveća zastupljenost pacijenata bila u dobnoj skupini 55-65 godina starosti (31). Prema distribuciji pacijenata na osnovu VCs, vidimo da je procentualno najveća zastupljenost bila u skupini pacijenata sa VCs 4 (30%). Simetrična krivulja VCs pokazuje ravnomjernu distribuciju podataka oko medijane, uz najveće grupisanje podataka u VCs 4. Vrijednosti VCs prikazane su na Grafikonu 2 i pokazuju da je vrijednost 4 zastupljena u najvećem broju slučajeva u grupi kod koje su bili prisutni kalcifikati (8 pacijenata od ukupno 26 pacijenata sa kalcifikatima uključenih u studiju). Poredeći skupinu pacijenata sa i bez vaskularnih kalcifikata našli smo signifikantno značajnu razliku u starosnoj dobi za skupinu pacijenata sa kalcifikatima ($p < 0,05$), te dužini trajanja hemodijalize ($p < 0,05$). Slične podatke su predstavili Jean G, et al. u svojoj studiji na uzorku od 160 hemodijaliziranih pacijenata Centra za dijalizu Tassin (17). Također, vrijednosti kalcijuma u serumu analizirane su za čitavu grupu (44 pacijenta) i pokazuju da je povećana koncentracija kalcijuma bila prisutna kod 15 pacijenata, a te vrijednosti su bile iznad ili na granici normalnih vrijednosti kalcijuma u serumu ($Ca \geq 2,47$ mmol/L). (Tabela 3, Grafikon 3.). Test kalcijuma kao zavisne varijable u ispitivanoj skupini pacijenata sa prisutnim kalcifikatima pokazuje da ($F = 0,035^*$) ($R = -0,023$) ima statistički negativnu korelaciju i da su manje vrijednosti koncentracija kalcijuma povezane sa učestalošću nastajanja kalcifikacija kod ove skupine pacijenata.

Tabela 3.
Vrijednosti kalcijuma, iPTH, trajanja hemodijalize i starosne dobi kod pacijenata sa i bez kalcifikata.

Kalcifikat	no	St. dob \pm SEM	TR.IID \pm SEM	Ca Mean \pm SEM	iPTH Mean \pm SEM
Bez kalcifikata	18	46,33 \pm 13,482	73,28 \pm 22,090	2,2356 \pm 0,16307	458,7778 \pm 268,30
Sa kalcifikatom	26	53,65 \pm 9,265	118,92 \pm 59,864	2,2231 \pm 0,24741	621,61 \pm 402,95
Ukupno	44	50,66 \pm 11,62	100,25 \pm 52,83	2,2282 \pm 0,21480	555,0 \pm 359,75

Grafikon 3.
Distribucija vrijednosti kalcijuma kod pacijenata uključenih u studiju.



Međutim vrijednosti kalcijuma ne odgovaraju vrijednostima ostalih parametara i definitivno se ističu kao jedna od značajnih statističkih determinanti (Tabela 4).

Tabela 4.
Test Ca kao zavisne varijable u ispitivanoj skupini pacijenata sa prisutnim kalcifikatima.

Dependent Variable: kalcijum					
Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	0.002 ^a	1	0.002	0.035	0.852
Intercept	211.445	1	211.445	4479.762	0.000
Kalcifikat	0.002	1	0.002	0.035	0.852
Error	1.982	42	0.047		
Total	220.435	44			
Corrected Total	1.984	43			

a. R Squared = 0.001 (Adjusted R Squared = -0.023)

Iz distribucije vrijednosti fosfora vidimo da je koncentracija fosfora od $\geq 2,00$ mmol/L bila zastupljena kod 21 pacijenta od ukupnog broja ispitanika (44). Iz literature se vidi da su hiperfosfatemija i visok produkt kalcijuma i fosfora snažni prediktori mortaliteta u hemodijaliziranih pacijenata (18). Vrijednosti iPTH kod ispitanika uključenih u studiju na histogramu pokazuju da su kod 32 pacijenta vrijednosti iPTH bile iznad maksimalnih (≥ 250 pg/ml). Iz Tabele 5. vidimo da odnos vrijednosti iPTH, kao za-

visne varijable i skupine pacijenata sa pozitivnim VC's (kalcifikatima) pokazuje pozitivnu korelaciju i statistički signifikantnu povezanost ($F=2.242^*$); ($R=0,028$).

Grafikon 4.

Distribucija vrijednosti fosfora kod svih pacijenata uključenih u studiju.

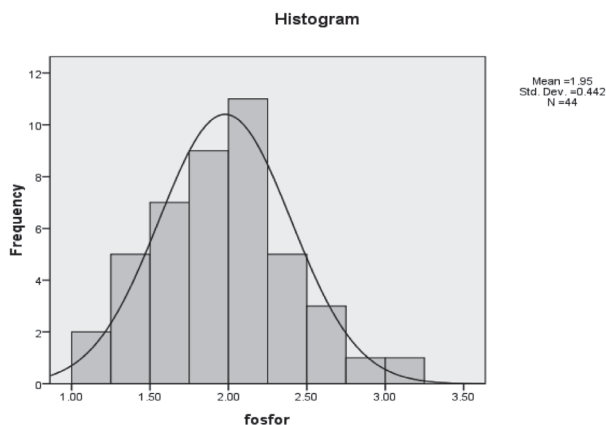


Tabela 5.

Korelacija iPTH i mogućnosti pojave kalcifikata u ispitivanoj skupini pacijenata.

Dependent Variable: iPTH					
Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	282034.735 ^a	1	282034.735	2.242	.142
Intercept	1,242E7 ²⁴ E7	1	1.242E7	98.699	.000
Kalcifikat	282034.735	1	282034.735	2.242	.142
Error	5283163.265	42	125789.602		
Total	11,912E7917				
Corrected Total	5565198.000	43			

a. R Squared = .051 (Adjusted R Squared = .028)

Grafikon 5.

Distribucija vrijednosti iPTH kod svih pacijenata uključenih u studiju.

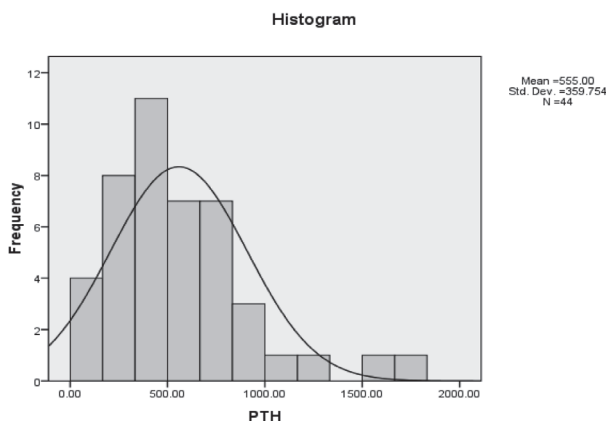


Tabela 6.

Statistička analiza korelacije analiziranih parametara svih pacijenata uključenih u studiju.

		Correlations				
		starost	dužinatranjaHD	kalcijum	fosfor	PTH
starost	Pearson Correlation	1	.217	.030	.068	.079
	Sig. (2-tailed)		.157	.847	.659	.612
	N	44	44	44	44	44
dužinatranjaHD	Pearson Correlation	.217	1	-.085	-.158	.074
	Sig. (2-tailed)	.157		.585	.306	.631
	N	44	44	44	44	44
kalcijum	Pearson Correlation	.030	-.085	1	.133	.507 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	.847	.585		.391	.000
	N	44	44	44	44	44
fosfor	Pearson Correlation	.068	-.158	.133	1	.154
	Sig. (2-tailed)	.659	.306	.391		.319
	N	44	44	44	44	44
PTH	Pearson Correlation	.079	.074	.507 ^{**}	.154	1
	Sig. (2-tailed)	.612	.631	.000	.319	
	N	44	44	44	44	44
hol	Pearson Correlation	-.093	-.030	.371 [*]	-.071	.290
	Sig. (2-tailed)	.554	.847	.014	.653	.059
	N	43	43	43	43	43
trigliceridi	Pearson Correlation	-.112	.166	.165	.145	.230
	Sig. (2-tailed)	.476	.288	.292	.353	.138
	N	43	43	43	43	43
LDLhol	Pearson Correlation	.084	-.245	-.022	.179	-.042
	Sig. (2-tailed)	.592	.113	.890	.250	.789
	N	43	43	43	43	43
alkalnafosfataza	Pearson Correlation	.025	.206	.222	-.024	.175
	Sig. (2-tailed)	.874	.180	.148	.879	.256
	N	44	44	44	44	44
CRP	Pearson Correlation	.341 [*]	-.085	-.151	.311	.111
	Sig. (2-tailed)	.027	.593	.340	.045	.484
	N	42	42	42	42	42
vcscore	Pearson Correlation	.115	.285	.501 ^{**}	.130	.529 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	.575	.158	.009	.527	.005
	N	26	26	26	26	26

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Iz Tabele 6. vidimo da su vrijednosti kalcijuma u negativnoj korelaciji sa dužinom trajanja HD i statistički signifikantne sa vrijednostima iPTH za $p < 0,05$. Holesterol je u negativnoj korelaciji sa starosnom dobi (to znači da veća vrijednost starosne dobi odgovara manjoj vrijednosti koncentracije holesterola u krvi i predstavlja takozvanu negativnu korelaciju) prema Pearsonovoj korelaciji. Linija regresije pokazuje da što su tačke bliže pravcu, korelacija je veća, tada imamo tzv. nelinearnu korelaciju. Goodman G.W. et al su našli da je poremećaj u balansu kalcijuma, iPTH i fosfora jedan od glavnih faktora ubrzanje ateroskleroze i stvaranja kalcifikata (19). Stvaranje i ekspresija koronarnih kalcifikata kod hemodijaliznih pacijenata u nekim studijama korelira sa vrijednostima fosfora ili produkta kalcija i fosfora (20), dok u drugim studijama ne korelira (21). Također, Yamada et al. u trogodišnjoj studiji nisu našli nikakvu korelaciju kalcija, fosfora i kalcij-fosfor produkta na progresiju aortalnih kalcifikacija (22). U našem radu statistička signifikantnost postoji kod odnosa VC's i iPTH, kao i koncentracije kalcijuma u serumu. Direktna korelacija ukazuje da koncentracija kalcijuma i iPTH direktno utiče na prisustvo pozitivnih i većih vrijednosti VC's kod svih pacijenata koje smo uzeli u razmatranje.

ZAKLJUČAK

Postojanje vaskularnih kalcifikacija predstavlja upozoravajući znak povećanog kardiovaskularnog rizika. Občna rentgenografija, ultrazvuk i ehokardiografija predstavljaju manje skup i zbog toga pristupačniji vid screening-a vaskularnih kalcifikata. Posebno obični rentgen koji ima prednost u većoj jednostavnosti i mogućnosti lakše interpretacije. „Simple vascular calcification score“, predstavlja polu-kvantitativnu evaluaciju vaskularnih kalcifikata i daje mogućnosti prepoznavanja pacijenata sa većim kardiovaskularnim rizikom i jednostavnijom procijenom tog rizika kod pacijenata na hroničnom hemodijalizacionom programu. Terapijske intervencije kod ESRD pacijenata na smanjenje kardiovaskularnog mortaliteta daju malo uspjeha, zato je potrebna češća evaluacija ovakvih pacijenata. Iz dosad objavljenih studija, očito je da je stvaranje vaskularnih kalcifikata kod pacijenata sa ESRD multifaktorijalno, te da je njihovo liječenje dosta ograničeno i uglavnom svedeno na korekcije mineralnog disbalansa i odabira odgovarajućeg vezivača fosfora (23), da bi se između ostalog spriječila i pojava adinamske bolesti kostiju i pretjerana supresija iPTH. Danas je vrlo malo lijekova u upotrebi u našoj zemlji koji se koriste za smanjenje kardiovaskularnog mortaliteta, te time i povećane stope preživljavanja kod dijaliznih pacijenata. Neki od tih lijekova su sevelamer (24) za kontrolu nivoa fosfora, koji ima dosta visoku cijenu, te carvedilol (25), kod pacijenata sa dilatirajućom kardiomiopatijom. U našoj studiji povećana učestalost vaskularnih kalcifikata direktno je povezana sa starijom dobi i dužinom trajanja hemodijalize. Zato je vrlo važno početi sa procijenom vaskularnih kalcifikata u ranom stadiju ESRD, a još idealnije u pre-dijalizacionom periodu, što se može vidjeti i iz podataka literature (26).

LITERATURA

1. London GM, Guerin AP, Marchais SJ et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1731–1740.
2. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW et al. Association of elevated serum PO(4), Ca_PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2131–2138.
3. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2208–2218.
4. de Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, van Dijk PC, Tomas LM, Ansell D, Collart F, Finne P, Heaf JG, DeMeester J, Wetzels JF, Rosendaal FR, Dekker FW: Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. *JAMA* 302:1782–1789, 2009.
5. Henrich WL: Optimal cardiovascular therapy for patients with ESRD over the next several years. *Clin J Am Soc Nephrol* 4 (Suppl. 1):S106–S109, 2009.
6. Block GA; Seminars in Dialysis—Vol 23, No 3 (May–June) 2010 pp. 271–276.
7. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD); *Kidney International* (2009) 76 (Suppl 113).
8. Moe SM, Duan D, Doehle BP, O'Neill KD, Chen NX. Uremia induces the osteoblast differentiation factor Cbfa1 in human blood vessels. *Kidney Int* 2003; 63: 1003-11.
9. Price PA, Lim JE. The inhibition of calcium phosphate precipitation by fetuin is accompanied by the formation of a fetuin-mineral complex. *J Biol Chem* 2003; 278: 22144-52.
10. Ketteler M, Bongartz P, Westenfeld R, Wildberger JE, Mahnen AH, Böhm R, et al. Association of low fetuin-A (AHSG) concentrations in serum with cardiovascular mortality in patients on dialysis: a cross-sectional study. *Lancet* 2003; 361: 827-33.
11. Shroff RC, McNair R, Skepper JN, Figg N, Schurgers LJ, Deanfield J, Rees L, Shanahan CM: Chronic mineral dysregulation promotes vascular smooth muscle cell adaptation and extracellular matrix calcification. *J Am Soc Nephrol* 21, 2009.
12. Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcification in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1014–1021.
13. London GM: Bone-vascular axis in chronic kidney disease: a reality? *Clin J Am Soc Nephrol* 4:254–257, 2009.
14. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Boutouyrie P, Metivier F, de Vernejoul MC: Association of bone activity, calcium load, aortic stiffness, and calcifications in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 19:1827–1835, 2008.
15. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension* 2001; 38: 938-42.
16. Moe SM, O'Neill KD, Fineberg N, et al. Assessment of vascular calcifications in ESRD patients using spiral CT. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1152-8.
17. Guillaume Jean, Eric Bresson, Jean-Claude Terrat, Thierry Vanel, Jean-Marc Hurot, Christie Lorriaux, Brice Mayor and Charles Chazot; Peripheral vascular calcification in long term haemodialysis patients: associated factors and survival consequences. *Nephrol Dial Transplant* (2009) 24: 948 955.
18. Block GA, Hubert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorous and calcium phosphate product with mortality risk in hemodialysis patients: a national study. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31: 607–17.
19. Goodman WG, London G, Amann K et al. Vascular Calcification Group: Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease; *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 43, No 3 (March), 2004: pp 572-579.
20. Floege J, Ketteler M. Vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 19: V59–66.
21. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Luft FC. Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1996; 27: 394–401.
22. Yamada K, Fujimoto S, Nishiura R et al. Risk factors of the progression of abdominal aortic calcification in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 2033–7.

23. Chertow Gm, Burke SK, Raggi P, et al. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 245-52.
24. Block GA, Raggi P, Bellasi A, et al. Mortality effect of coronary calcification and binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 245-52.
25. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1438-44.
26. Adragao T. Evaluation of vascular calcifications in CKD patients; *The Int Journal of Artificial Organs*. Vol 32; no 2; 2009; pp 81-86.

SUMMARY

NON INVASIVE EVALUATION OF VASCULAR CALCIFICATIONS IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

RESIĆ H.¹, MAŠNIĆ F.¹, AJANOVIĆ S.¹, KUKAVICA N.¹, PROHIĆ N.¹, ČORIĆ A.¹, BEĆIRAGIĆ A.¹

¹ Clinic for hemodialysis, Clinical Center University of Sarajevo, Bosnia and Hercegovina

Introduction: Cardiovascular diseases are one of the main causes of morbidity and mortality in dialysis patients. High incidence of cardiovascular diseases in patients with chronic kidney disease (CKD) can not solely be explained by traditional risk factors. Several studies have confirmed association between vascular calcification and increased mortality.

Materials and methods: This study included total of 44 patients on chronic hemodialysis program, 18 women and 26 men, with average age of 50.66 ±11.62 years and average duration of treatment of 100.25±52.83 months. We analyzed socio-demographic parameters and standard laboratory findings. X-ray of hand and pelvis was obtained from each patient along with echocardiography and carotid ultrasound imaging. To estimate the level of vascular calcifications on the X-rays, we used the simple vascular score (sVC).

Results: Using noninvasive methods, we found vascular calcifications in 26 (59%) patients. In 22 (45%) patients, vascular calcifications were found in X-rays. Four (9%) patients with vascular calcifications lacked any abnormality on X-rays but had calcified plaques on carotid arteries or heart valves. In the group of patients that had vascular calcifications, 3 (14%) patients had sVC score of 2, 2 (9%) had score of 3, 7 (32%) had score of 4, 4 (18%) had score of 6, and 6 (27%) had sVC score of 8. Comparing the group of patients with and without vascular calcifications, we found statistically significant age difference ($p<0.05$) as well as difference in the duration of hemodialysis ($p<0.05$). There were no other significant differences found between the two groups. There is a statistically significant correlation between sVC score and level of calcium ($p<0.09$) and iPTH ($p<0.05$). Using regression model for increase of sVC score, we found significant correlation with duration of hemodialysis ($p<0.05$).

Conclusion: Existence of vascular calcifications represents warning sign of increased cardiovascular risk. Simple vascular score is an easy method for assessing that risk. In our study, increased frequency of vascular calcifications was directly correlated with older age and length of hemodialysis. Standard X-rays, echocardiography and ultrasound imaging can be used in screening of vascular calcifications. Among these methods, X-ray has advantage because it is widely available and easy to interpret.

Key words: hemodialysis, vascular calcifications, X-ray, "simple vascular score"

RIZIK ZA SINDROM APNEJE U SPAVANJU I PREKOMJERNA DNEVNA POSPANOST U BOLESNIKA NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

LADA ZIBAR¹, ANTEJA KRIŠTIĆ¹, DEJANA KRNJETA¹, ZORAN ĐOGAŠ¹

¹ Medicinski fakultet Osijek, Medicinski fakultet Split, Hrvatska

Poremećaji spavanja česti su u bolesnika na hemodijalizi (HD), a učestalost sindroma apneje u spavanju često potcijenjena. Cilj ovog istraživanja bilo je ispitati rizik za sindrom apneje u spavanju u bolesnika na kroničnoj HD. Istraživanje je uključilo sve bolesnike na kroničnoj HD u Kliničkom bolničkom centru Osijek (N=180). Bolesnici su odgovarali na hrvatske verzije STOP upitnika i Epworthove ljestvice pospanosti. Prema STOP upitniku rizik za sindrom apneje u spavanju ima 80,6% ispitanika, značajno češće žene. Prema Epworthovoj ljestvici pospanosti 27,2% bolesnika iskazalo je prekomjernu dnevnu pospanost. Bolesnici s rizikom za sindrom apneje u spavanju imali su značajno izraženiju prekomjernu dnevnu pospanost u odnosu na one bez rizika ($P=0,017$). Prosječna dnevna pospanost iznosila je 4,41 bod. Prema *Receiving Operating Characteristic* analizi, bodovni prag u ljestvici pospanosti Epworth upitnika za rizik za sindrom apneje u spavanju prema STOP upitniku bio je niži od određenoga za Epworthovu ljestvicu pospanosti. U ispitanika su bili učestali i rizici i komorbiditeti vezani uz sindrom apneje u spavanju. Potrebno je učiniti polisomnografiju u rizičnih ispitanika i radi procjene specifičnosti STOP i Epworth upitnika u bolesnika na HD.

Ključne riječi: sindrom apneje u spavanju, kronična hemodijaliza, STOP upitnik, Epworthova ljestvica pospanosti, hrvatske verzije upitnika

Adresa za dopisivanje: Doc. sc. Lada Zibar, dr. med.,
Odjel za dijalizu,
Klinički bolnički centar Osijek,
Josipa Huttlera 4,
31 000 Osijek,
e-mail: lada.zibar@mefos.hr

UVOD

Kronični i povremeni poremećaji spavanja predstavljaju problem velikom broju ljudi, jer deprivacija sna ometa radnu i socijalnu aktivnost pojedinca. Prekomjerna dnevna pospanost ili hipersomnija je čest simptom, prisutan u 1% bolničkih pacijenata. U odraslih osoba hipersomnija može imati različite uzroke, od zdravstvenih poremećaja do loših navika spavanja. Danas je značajan uzrok hipersomnije sindrom apneje u spavanju (1). Opstruktivna apneja u spavanju (OSA, od engl. *Obstructive Sleep Apnea*) definira se kao prestanak disanja tijekom spavanja uz istodobno prisutan respiracijski napor, u trajanju od 10 sekundi ili dulje. Značajnim se smatra 10 ili više epizoda apneje po satu spavanja (2). Procijenjeno je da se OSA javlja u 2-4% opće populacije. Također se procjenjuje da 19% žena i 30% muškaraca kronično jako hrče (1). To je visoko prioritetni zdravstveni problem, zbog toga što ometa spavanje i smanjuje kakvoću života, te je povezan s pretilošću, arterijskom hipertenzijom, kongestivnim srčanim zatajenjem, šećernom bolesti i povećanim rizikom od srčanožilnih komplikacija i smrti. Razlikujemo nekoliko tipova apneje: opstruktivna, centralna i miješana. Opstruktivna apneja karakterizirana je prestankom disanja koji je uzrokovan okluzijom orofaringealnog trakta, a centralna apneja nastaje zbog smanjenog rada centra za disanje. Miješana apneja predstavlja kombinaciju ova

dva oblika (3). Prevalencija poremećaja spavanja je veća u pacijenata sa zatajenjem rada bubrega nego u općoj populaciji (4). Sindrom apneje je jedan od najvažnijih okidača povećane simpatičke aktivnosti i možda najvažniji rizični čimbenik za srčanožilne bolesti u osoba s kroničnim bubrežnim zatajenjem (KBZ). Povećana simpatička aktivnost može posredno uzrokovati kroničnu hipertenziju, hipertrofiju lijeve klijetke i poremećaje srčanog ritma, posebice fibrilaciju atrija, što eventualno može dovesti do srčanožilnih komplikacija i smrti. Sindrom apneje je čest u završnim stadijima bubrežnog zatajenja, a studije napravljene na pacijentima s HD pokazuju kako intenzivna dijaliza poboljšava sindrom apneje (3). Brojna istraživanja su pronašla kliničke prediktivne čimbenike radi identifikacije pojedinaca s OSA. Klinički prediktivni čimbenici kao što su hrkanje, zamijećenost apneje od strane druge osobe ili vlastita zamijećenost "hvatanja zraka", arterijska hipertenzija, indeks tjelesne mase (BMI, od engl. *body mass index*) ili opseg vrata i spol imaju umjerenu do visoku osjetljivost i specifičnost u identifikaciji pojedinaca s rizikom za umjerenu ili jaču OSA. Dodatno tim ključnim prediktivnim simptomima, osobe s OSA se često žale i na neke druge simptome. Oni uključuju noćne simptome kao što su dispneja, nemirno spavanje, nokturija, preznogavanje i žgaravicu, te dnevne simptome kao pospanost, umor, jutarnje glavobolje, oslabljena koncentracija, smanjen libido i depresija (5).

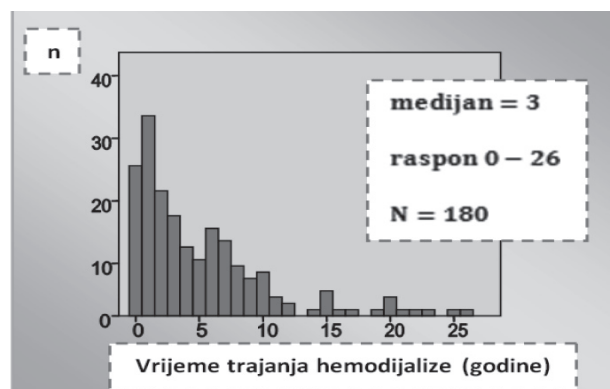
U zaključku, među pacijentima na kroničnoj HD, tradicijski rizični čimbenici za OSA su prisutni i u interakciji s učinkovitosti hemodijalize (6).

Cilj našeg rada je ispitati rizik za sindrom apneje u spavanju u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi.

ISPITANICI I POSTUPCI

Istraživanje je uključilo sve bolesnike na kroničnoj HD u Kliničkom bolničkom centru (KBC) Osijek (N=180) u srpnju 2010. godine, prosječne dobi 63±12 godine (od 24 do 85), 92 muškarca i 88 žena. Liječeni su hemodijalizom prosječno (medijan) 3 godine (0-26) (Sl. 1). Ispitanici su podijeljeni u tri smjene, ovisno o njihovom vremenu dolaska na HD (jutarnja, popodnevna i večernja smjena). Broj ispitanika u svakoj smjeni bio je otprilike podjednak (jutarnja – 63, popodnevna – 59, večernja – 58).

Slika 1.
Histogram duljine liječenja hemodijalizom u 180 ispitanika (u godinama)



Ustroj studije i protokol: Ispitanici su odgovarali na pitanja STOP (od engl. *snoring, tired, observed, pressure*) upitnika (Sl. 2), kojim se ispituje rizik za sindrom apneje u spavanju, i Epworthove ljestvice pospanosti (ESS, od engl. *Epworth Sleepiness Scale*) (Sl. 3), kojom se ispituje prekomjerna dnevna pospanost, kao glavni simptom OSA. Odgovarali su na hrvatske verzije tih upitnika. Prema STOP upitniku svrstavaju se u dva razreda: „rizičan razred“ i „niskorizičan razred“. U „rizičan razred“ spadaju ispitanici koji su imali jednako ili više od dva pozitivna („DA“) odgovora na pitanja od 1 do 4 u STOP upitniku (7). U „niskorizičan razred“ svrstavaju se ispitanici s jednim ili nijednim pozitivnim odgovorom. Mjerena im je visina (u centimetrima) i masa nakon HD (tzv. „suha“ masa u kilogramima) te izračunavan indeks tjelesne mase kojim se dijele u dva razreda: oni s $BMI \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$ i s $BMI > 24,9 \text{ kg/m}^2$ (pretili) (8). Mjeren im je i opseg vrata, te su i prema toj varijabli podijeljeni u dva razreda: oni s opsegom vrata manjim od 41,9 cm i oni s opsegom vrata jednakim ili većim od 41,9 cm (1). Prema dobi su podijeljeni u razred ispitanika do 65 godina starosti i ispitanika

s 66 ili više godina starosti. Prema ESS kao granicu prekomjerne pospanosti koja bi mogla biti značajna već za najniži stupanj OSA uzeli smo 7 bodova (9,10).

Slika 2.
STOP upitnik

STOP upitnik

Ime: _____ Prezime: _____

Spol: M Ž

Visina: _____ (cm) Težina: _____ (kg)

Dob: _____ (godine)

Veličina ovrtnika košulje: S, M, L, XL, XXL, ili _____ (cm)

Opseg vrata: _____ (cm)

Broj telefona ili mobitela: _____

1. Hrikanje:

Hričete li glasno (glasnije nego što pričate ili dovoljno glasno da Vas se može čuti iza zatvorenih vrata)?
DA NE

2. Umor:

Osjećate li se često umorni, zamarate li se ili ste pospani tijekom dana?
DA NE

3. Zamijećenost:

Je li netko zamijetio da ste prestali disati tijekom spavanja?
DA NE

Zdravstveni poremećaji i bolesti:

4. Imate li ili se liječite od povišenog arterijskog tlaka (hipertenzije)?
DA NE

5. Imate li ili se liječite od šećerne bolesti (diabetes mellitus)?
DA NE

6. Imate li ili se liječite od depresije?
DA NE

7. Imate li ili se liječite od astme?
DA NE

8. Imate li ili se liječite od gastroezofagealnog refluksa (GERB) (u narodu: često imati žgaravicu)?
DA NE

Ispitanici su usmeno odgovarali na pitanja anketa iz svog bolničkog kreveta za vrijeme provođenja redovite HD. Od svakog ispitanika dobiven je usmeni pristanak za uključivanje u istraživanje prije provođenja ankete. Statistička raščlamba: Podaci su analizirani statističkim postupcima ispitivanja razlika i povezanosti pomoću SPSS 16.0 programa i ispitivanja osjetljivosti i specifičnosti (ROC analiza, od engl. *Receiving Operating Characteristic*) (Sl. 2 i Sl. 3) pomoću MedCalc 10.2.0.0. programa. Normalnom raspodjelom kontinuirane varijable smatra se svedenost i zaobljenost raspodjela (engl. *skewness*) manja od 1. Srednje vrijednosti kontinuiranih varijabli izražene su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za normalno distribuirane varijable, i medijanom i rasponom za varijable koje se ne raspodjeluju normalno. Nominalni pokazatelji prikazani su raspodjelom učestalosti po skupinama i udjelom. Za utvrđivanje razlika između dva nezavisna uzorka upotrebljavan je Studentov t-test za parametrijsku raščlambu. ANOVA test upotrijebljen je za ispitivanje razlika u numeričkoj varijabli normalne raspodjele između više od dvije sku-

pine ispitanika. Za utvrđivanje razlika među udjelima između dva nezavisna uzorka upotrebljavan je χ^2 -test i Fisherov egzaktan test. Za utvrđivanje povezanosti upotrebljavan je Pearsonov r za parametrijsku te Kendalllov tau za neparametrijsku raščlambu. Statistička značajnost prihvaćena je uz $P < 0,05$.

Slika 3.
Epworthova ljestvica pospanosti

Koliko često Vam se događa da osjetite potrebu za spavanjem u niže navedenim situacijama? U ovim se primjerima radi o uobičajenim dnevnim aktivnostima. Čak i ako se u skoro vrijeme niste našli u nekoj od niže navedenih situacija, pokušajte zamisliti kako biste se osjećali. Uporabite predložene brojeve kojima ćete najbolje ocijeniti kako se u datom trenutku osjećate.

0 = neću osjećati potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)
1 = imam ču lagamu potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)
2 = imam ču veliku potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)
3 = imam ču neodoljivu potrebu za spavanjem (drijemanjem, kunjanjem)

Prilika:	0	1	2	3
Sjedite i čitate	0	1	2	3
Gledate TV	0	1	2	3
Sjedite na sastanku (predstavi ili sl. na kojemu aktivno ne sudjelujete)	0	1	2	3
Vozite se u automobilu kao putnik sat vremena neprekidne vožnje	0	1	2	3
Ležite i odmarate se u dnevnom boravku kad Vam prilike dopuste	0	1	2	3
Sjedite i razgovarate s nekim	0	1	2	3
Sjedite nakon obroka bez da ste popili alkoholno piće	0	1	2	3
Nalazite se u automobilu zaustavljeni i stojite u gužvi nekoliko minuta	0	1	2	3
Zbroj _____				

Na temelju podjele ispitanika prema STOP upitniku na dva razreda, definiran je postotak ispitanika koji posjeduju rizik za OSA („rizičan razred“). Uspoređeno je postoj li razlika između ta dva razreda u učestalosti starije životne dobi, spolu, pretilosti i smjena HD pomoću χ^2 -testa, te u vremenu trajanja HD pomoću Studentovog t-testa. Deskriptivnom analizom utvrđen je postotak za svaki rizik i komorbiditet vezan uz opstruktivnu apneju u spavanju (1. do 8. pitanje STOP upitnika) unutar ukupnog broja ispitanika i zasebno za skupinu ispitanika s utvrđenim rizikom za OSA. Kumulativnim frekvencijama prikazana je raspodjela ispitanika po zbroju bodova ESS te izračunata i aritmetička sredina tih vrijednosti (prosječna dnevna pospanost). Definiran je i postotak ispitanika s prekomjernom dnevnom pospanošću (prema ESS 7-24 boda). Studentovim t-testom provjereno je postoj li razlika između „rizičnih“ i „niskorizičnih“ ispitanika u odnosu na mogući raspon bodova ESS. Nadalje, deskriptivnom analizom utvrđen je postotak pretilih ispitanika te postotak ispitanika starijih od 65 godina. χ^2 -testom ispitana je razlika u učestalosti prekomjerno pospanih (7 i više bodova u zbroju bodova ESS) između onih s rizikom za OSA prema STOP upitniku i onih bez rizi-

ka, pretilih i nepretilih, bolesnika u različitim dnevnim smjenama HD, te posebno između starijih od 65 godina i onih mlađih. ANOVA test je upotrijebljen za testiranje razlika u ESS između bolesnika s obzirom na smjenu HD. Testovima korelacije ispitana je povezanost između vremena trajanja HD i slijedećih varijabli: tjelesna masa, indeks tjelesne mase, opseg vrata i zbroj bodova ESS. ROC analizom uspoređeni su zbroj bodova ESS (nezavisna varijabla) i ispitanici u dva razreda prema STOP upitniku (klasifikacijska varijabla).

Tablica 1.
Zastupljenost pojedinačnih rizika i komorbiditeta u ispitanika s utvrđenim rizikom za sindrom apneje u spavanju prema STOP upitniku (n=145)

	n	%
Hrkanje	78	53,8
Umor	132	91
Zamijećenost prestanka disanja u spavanju	12	8,3
Arterijska hipertenzija	135	93,1
Šećerna bolest	38	26,2
Depresija	17	11,7
Astma	13	9
Gastroezofagijska refluksna bolest	51	35,2

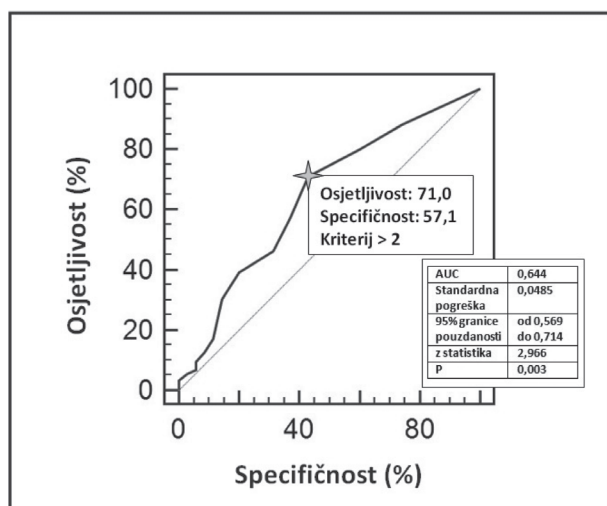
REZULTATI

Prema STOP upitniku rizik za sindrom apneje u spavanju ima 145 (80,6%) ispitanika, bez značajne razlike s obzirom na dob, indeks tjelesne mase, smjenu i duljinu liječenja hemodijalizom, dok je s obzirom na spol zamijećena statistički značajna razlika, tj. OSA je bila učestalija u žena (66 muškaraca i 79 žena, $\chi^2=9,38$, $P=0,002$). Hrkanje je bilo prisutno u 78 bolesnika (43,3%), prekomjerni umor je osjećalo njih 139 (77,2%), a prestanak disanja tijekom spavanja zamijetila je druga osoba u 12 slučajeva (6,7% bolesnika). Arterijsku hipertenziju imalo je 162 ispitanika (90%). Komorbiditeti povezani s rizikom za OSA bili su zastupljeni u obliku šećerne bolesti u 26,7%, astme u 7,8%, depresije u 10,6% i gastroezofagijskorefluksne bolesti (GERB) u 38% ispitanika. Doprinos pojedinačnih rizika riziku za OSA i učestalost komorbiditeta prema STOP upitniku samo za skupinu ispitanika s utvrđenim rizikom prikazana je u tablici 1. Prosječna dnevna pospanost iznosila je 4,41 bod, a ukupno je 27,2% bolesnika iskazalo prekomjernu dnevnu pospanost. Bolesnici s rizikom za OSA imali su značajno izraženiju prekomjernu dnevnu pospanost u odnosu na one bez rizika (više bodova prema ESS, $P=0,017$, Studentov t-test) te su granično češće pripadali kategoriji s prekomjernom dnevnom pospanosti (više od 7 bodova prema ESS, $P=0,055$, χ^2 test). Pretilih je bilo 55%, a starijih od 65 godina 49,4%. Prekomjerna dnevna pospanost (više od 7 bodova prema ESS) nije bila izraženija u pretilih niti u starijih ispitanika, a nije se razlikovala niti između ispitanika hemodijaliziranih u različitim smjenama. Također, nije bilo razlike u ESS

između bolesnika s obzirom na smjenu HD (ANOVA test). Uočena je snagom slaba ali statistički značajna negativna korelacija između duljine trajanja HD i tjelesne mase ($\tau=-0,157$, $P=0,003$), BMI ($\tau=-0,111$, $P=0,033$) i opsega vrata ($\tau=-0,146$, $P=0,006$), dok u odnosu na ukupni zbroj bodova ESS korelacija ovih osobitosti nije bila značajna. Prema ROC analizi, bodovni prag u ljestvici pospanosti ESS za rizik za OSA prema STOP upitniku bio je 2 boda, uz osjetljivost 71,0% i specifičnost 57,1%, AUC (od engl. *area under the curve*, površina ispod krivulje) 0,644, $P=0,003$ (Sl. 4).

Slika 4.

ROC krivulja za Epworthovu ljestvicu pospanosti prema STOP upitniku u 180 ispitanika na kroničnoj hemodijalizi



RASPRAVA

Bolesnici na kroničnoj hemodijalizi KBC Osijek imali su visoku učestalost rizika za sindrom apneje u spavanju, neovisno o dobi, pretilosti, smjeni i duljini trajanja hemodijalize, a ovisno o spolu. U njih su bili učestali i rizici i komorbiditeti povezani s tim rizikom. U dosadašnjoj epidemiologiji proučavanja OSA navedeno je da oko 2% ženske populacije i 4% muške populacije boluje od OSA (2), dok 19% žena i 30% muškaraca kronično jako hrče (1), što prikazuje očitu veću prevalenciju u muškaraca. U naših je, pak, ispitanika nađeno suprotno, odnosno, žene su značajno češće imale rizik za sindrom apneje u spavanju nego muškarci. Moguć razlog za takav rezultat ostaje nepoznat (i otvoren za daljnja istraživanja), budući da je u našem uzorku ispitanika čak i veći udio muškaraca. Dramatično povećanje u globalnoj prevalenciji pretilosti paralelno prati porast u prevalenciji OSA (11). Oko 70% bolesnika s OSA ima povećanu tjelesnu masu za najmanje 20% (1). U našem istraživanju pretilost nije bila utvrđena kao rizični čimbenik za OSA. Međutim, već je i prije zamijećeno da pacijenti s OSA na kroničnoj dijalizi imaju prosječno niži BMI u odnosu na pacijente s OSA

koji imaju normalnu bubrežnu funkciju (12). Osim toga, utvrdili smo u našem uzorku ispitanika i slabu negativnu korelaciju između duljine trajanja HD u godinama i pretilosti. Ova pojava je poznata i povezana s problemom malnutricije u kronično hemodijaliziranih bolesnika, a koja je i sama srčanožilni rizik u sklopu MIA (od engl. *malnutrition, inflammation, atherosclerosis*, pothranjenost, upala, ateroskleroza) sindroma (13).

Bodovni prag prekomjerne pospanosti povezan s rizikom za OSA prema STOP upitniku u našem se istraživanju pokazao nižim od određenoga za ESS. U našem istraživanju prosječna dnevna pospanost od 4,41 bod uočljivo je niža od nekoliko sljedećih navedenih studija provedenih na pacijentima s dijagnosticiranim poremećajima spavanja: tzv. njemačka verzija (13,0) (14), grčka verzija (11,3) (15), turska verzija (12,6) (16), tajlandska verzija (9,9) (17) i srpska verzija (10,0) (18). Istraživanje provedeno na pacijentima u Centru za medicinu spavanja u Splitu kao prosječnu dnevnu pospanost navodi 8,2, a kao razloge za toliku međusobnu varijabilnost u rezultatu prosječne dnevne pospanosti u svom i navedenim istraživanjima (14,15,16,17,18) navodi etničku pripadnost, životne navike te socijalne i kulturološke faktore (7). Epworthovu ljestvicu pospanosti razvio je Johns u Engleskoj kao tzv. „*self-reported*“ (engl. samoizvješće) upitnik za procjenu sklonosti dnevnoj pospanosti (9,10), tj. nije bila specifično dizajnirana za detekciju OSA. Općenito gledajući, pretjerana dnevna pospanost je često rezultat slabije kakvoće spavanja, a nije isključivo povezana s OSA (7). STOP upitnik, sažet i jednostavan alat s visokom osjetljivošću za uporabu u procjeni OSA, bio je razvijen u Kanadi i potvrđen kao probirni (engl. „*screening*“) upitnik za pacijente prije odlaska na kirurški zahvat (19,20), a nijedno istraživanje još nije ispitalo osjetljivost STOP upitnika u široj, raznovrsnijoj populaciji (7). I STOP upitnik i ESS su se uz Berlinski upitnik i CSHQ (*Cleveland Sleep Habits Questionnaire*) pokazali učinkovitima za identifikaciju pacijenata s rizikom za poremećaje spavanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (21), a oba upitnika mogu uspješno razlikovati zdrave ispitanike od ispitanika s OSA (7). Međutim, STOP upitnik se u istraživanju provedenome u Centru za medicinu spavanja u Splitu pokazao kao bolji prediktor za ispitivanje pacijenata s rizikom za OSA od ESS (7). Budući da je u našem istraživanju skupina s pretjeranom dnevnom pospanošću (predviđena pomoću ESS) u daleko manjem postotku (27,2%) u odnosu na postotak rizične skupine dobiven STOP upitnikom (80,6%) (uz dokazanu značajniju prekomjernu dnevnu pospanost u rizičnoj skupini ispitanika), potreban je pregled navedenih rizičnih skupina polisomnografskim testiranjem radi stvarnog dijagnosticiranja pacijenata na kroničnoj HD s OSA, te naknadno uspoređivanje dobivenih rezultata. Istraživanje provedeno u Egiptu, koje je kao postupke rada također koristilo samo kombinaciju anketa, prevalenciju OSA u 88 bolesnika na HD imalo je 31,8% (što je ipak bliže našem rezultatu dobivenom pomoću ESS nego STOP upit-

nikom), ali i ono također predlaže polisomnografiju za potvrdu svojih rezultata (4). Dakle, objektivna mjerenja su potrebna, budući da upitnici mogu precjenjivati prevalenciju OSA u bolesnika s KBZ (22). Ali to ne mijenja činjenicu da još uvijek postoji potreba za istraživanjima koja će tragati za kliničkim prediktorima OSA iz različitih zemalja, gdje su životne navike i jezična izražavanja različita i prema tome utječu na završne rezultate upotrebljavnih „*screening*“ metoda. Stoga je i nužno imati standardiziranu verziju upitnika (7).

ZAKLJUČAK

Bolesnici na kroničnoj hemodijalizi KBC Osijek imali su visoku učestalost rizika za sindrom apneje u spavanju, neovisno o dobi, pretilosti, smjeni i duljini trajanja hemodijalize, a ovisno o spolu (značajno češće u žena). U njih su bili učestali i rizici i komorbiditeti povezani s tim rizikom. Prekomjerna dnevna pospanost značajno je bila izražena u bolesnika s rizikom za sindrom apneje u spavanju, a bodovni prag prekomjerne pospanosti povezan s tim rizikom niži od određenoga za Epworthovu ljestvicu pospanosti. Potrebno je učiniti polisomnografiju u rizičnih ispitanika radi pravodobnog otkrivanja i liječenja tog sindroma, s ciljem smanjenja metaboličkih poremećaja te srčanožilnog rizika, koji je glavni uzrok pobola i smrtnosti u te populacije bolesnika. Polisomnografija bi poslužila i u procjeni specifičnosti STOP i Epworth upitnika u bolesnika na hemodijalizi.

LITERATURA

1. Reite M, Ruddy J, Nagel K. Poremećaji s prekomjernom pospanošću. U: Matešić K, ur. Evaluacija i liječenje poremećaja spavanja. Zagreb: Naklada Slap, 2003, 113-52.
2. Sever B, Samaržija M. Poremećaji disanja u spavanju. U: Vrhovac B, suradnici, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak d.o.o., 2008, 704-6.
3. Mallamaci F, Tripepi G. Comment accompanying: obstructive sleep apnoea: a stand-alone risk factor for chronic kidney disease by Chou Yu-Ting. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(7):2072-4.
4. Sabry A, Abo-Zenah H, Wafa E i sur. Sleep disorders in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(2):300-5.
5. Kapur VK. Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics. *Respir Care*. 2010;55(9):1155-67.
6. Elias R, Castro M, de Queiroz E, Abensur H, Romão JE Jr, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea in patients on conventional and short daily hemodialysis. *Am J Nephrol*. 2009;29(6):493-500.
7. Pecotic R, Pavlinac I, Valic M, Ivkovic N, Dogas Z. The evaluation of the Croatian version of the Epworth Sleepiness Scale and STOP questionnaire as screening tools for obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2011; (prihvaćeno za publikaciju).
8. WHO. Global database on body mass index. Zadnje ažuriranje: 26. srpnja 2011. Dostupno na URL adresi: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro.html>. Datum pristupa informaciji: 26. srpnja 2011.
9. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.
10. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 1993; 103(1):30-6.
11. Yu JC, Berger P 3rd. Sleep apnea and obesity. *S D Med*. 2011;Spec No:28-34.
12. Beecroft JM, Pierratos A, Hanly PJ. Clinical presentation of obstructive sleep apnea in patients with end-stage renal disease. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(2):115-21.
13. Zyga S, Christopoulou G, Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. *J Ren Care*. 2011;37(1):12-5.
14. Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW. German version of the Epworth Sleepiness Scale. *Respiration* 1999;66(5):440-447.
15. Tsara V, Serasli E, Amfilochiou A, Constantinidis T, Christaki P. Greek version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2004;8(2):91-95.
16. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2008;12(2):161-168.
17. Banhiran W, Assanasen P, Nopmaneejumruslers C, Metheetrairut C. Epworth sleepiness scale in obstructive sleep disordered breathing: the reliability and validity of the Thai version. 2010; [1 stranica]. Dostupno na URL adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20835769>; Datum pristupa informaciji: 26. srpnja 2011.
18. Kopitovic I, Trajanovic N, Prodic S i sur. The Serbian version of the Epworth Sleepiness Scale. 2010; [1 stranica]. Dostupno na URL adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21053085>; Datum pristupa informaciji: 26. srpnja 2011.
19. Chung F, Elsaid H. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-21.
20. Chung F, Elsaid H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(3):405-11.
21. Senthilvel E, Auckley D, Dasarathy J. Evaluation of sleep disorders in the primary care setting: history taking compared to questionnaires. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(1):41-8.
22. Kuhlmann U, Becker H, Birkhahn M i sur. Sleep-apnea in patients with end-stage renal disease and objective results. *Clin Nephrol*. 2000;53(6):460-6.

SUMMARY

RISK FOR SLEEP APNEA SYNDROME AND EXCESSIVE DAILY SLEEPINESS IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

LADA ZIBAR¹, ANTEJA KRIŠTIĆ¹, DEJANA KRNJETA¹, ZORAN ĐOGAŠ¹

¹Medical School Osijek, Osijek, Medical School Split, Split, Croatia

Sleeping disorders are common among chronic hemodialysis (HD) patients and obstructive sleep apnea (OSA) syndrome frequency is often underestimated.

AIM: To examine the risk for OSA in chronic HD patients.

METHODS: The study included all chronic HD patients in University Hospital Osijek (N=180), mean age 63 years, 92 men. They were treated by maintenance HD for median 3 years (0-26). The patients fulfilled the Croatian version of STOP and Epworth Sleepiness Scale (ESS) questionnaires.

RESULTS: According to the STOP questionnaire, 80.6% of the patients have the risk for OSA, with significant difference in gender distribution ($P=0.002$). 27.2% of the patients declared excessive daytime sleepiness. The patients at risk for OSA have significantly more expressed excessive daytime sleepiness in comparison with the patients without the risk ($P=0.017$). 55% of the patients were obese, without more expressed excessive daytime sleepiness. Mean daytime sleepiness score was 4.41. According to the ROC analysis, the cut-off score for the risk for OSA assessed by STOP questionnaire at ESS was 2, with sensitivity 71% and specificity 57,1% (AUC 0.644, $P=0.003$). OSA related risks and comorbidities were present in the forms of snoring in 43,3%, excessive daytime sleepiness in 77,2%, observed apnea during sleep in 6,7%, arterial hypertension in 90%, diabetes mellitus in 6.7%, asthma in 7.8%, depression in 10.6% and gastroesophageal reflux in 38% patients.

DISCUSSION: Chronic HD patients in the University Hospital Osijek have high risk for OSA, with significant gender related difference (more frequent in women). Epidemiologic studies of OSA to date showed higher prevalence in men. Increase in the global prevalence of obesity goes along with OSA prevalence. Our study did not find obesity to be a risk for OSA. Furthermore, our study showed lower value of cut-off score in excessive daytime sleepiness as the risk for OSA according to the STOP questionnaire than was officially recommended for ESS. Mean daytime sleepiness score determined by our study of 4.41 was obviously lower than in several other studies on the patients diagnosed with sleeping disorders. The survey performed in the Centre for Sleeping Medicine in Split proposed ethnicity, life habits, sociologic and cultural factors as reasons for such broad variations in the results of mean daytime sleepiness obtained in their and other authors' studies. Both the STOP questionnaire and the ESS can successfully discriminate healthy from OSA subjects. However, STOP questionnaire showed to be better predictor for OSA than ESS in the Centre for Sleeping Medicine in the Split survey. While our study found significantly less patients with excessive daytime sleepiness (according to the results of ESS) than the proportion of the patients at risk for OSA by STOP questionnaire (with significantly higher daytime sleepiness in the patients at risk for OSA), polysomnography should be performed in the patients at risk and the results compared afterwards. Objective measurements are needed, but this does not change the fact that there is still a need for studies aimed to find clinical predictors for OSA for different countries with distinct life habits and different languages. Therefore, standardized questionnaire version is necessary.

CONCLUSION: The patients on chronic HD in University Hospital Centre Osijek had high frequency of risk for sleep apnea syndrome, especially women. The risk related risks and comorbidities in those patients were also common. Excessive daytime sleepiness was significantly higher in those with risk for OSA and the risk related cut-off score for excessive daily sleepiness was lower than the official for ESS. Polysomnography should be performed in the patients at risk also to assess specificity of STOP and ESS questionnaires in the patients at maintenance HD.

KEYWORDS: sleep apnea syndrome, OSA, chronic hemodialysis, STOP questionnaire, Epworth Sleepiness Scale, Croatian version of questionnaire

VRIJEDNOSTI NT-proBNP i VISOKO OSJETLJIVOG cTnI KOD BOLESNIKA NA PROGRAMU LIJEČENJA KRONIČNOM INTERMITENTNOM HEMODIJALIZOM

VLATKO RUMENJAK¹, MARINA BRAJKOVIĆ-BRALIĆ¹,
VESNA VARLAJ-KNOBLOCH², DUBRAVKA ORŠANIĆ-BRČIĆ²,
IVANA BRAJKOVIĆ², DAVOR MARINKOVIĆ², MIA KNOBLOCH³

¹ KB "Sveti Duh", Zavod za medicinsko-laboratorijsku dijagnostiku, Zagreb,

² Poliklinika "Sveti Duh 2", Zagreb,

³ Medicinski fakultet, Zagreb

Određivanje serumskih biomarkera korisno je u otkrivanje ranog mortaliteta i kardiovaskularno rizika te liječenju bolesnika na kroničnoj hemodijalizi. Ova studija pokazuje odnos između hs-cTnI i NT-proBNP u odnosu na vrijednosti glomerularne filtracije, te vrstu krvno-žilnog pristupa (nativna AV fistula ili trajni kateter) kod bolesnika na hemodijalizi. Koncentracije hs-cTnI i NT-proBNP povećane su kod 35% naših ispitivanih bolesnika.

Obzirom na rezidualnu bubrežnu funkciju bolesnici su bili podijeljeni u tri grupe: oligoanurični; diureza 0.2-0.5L/24h i diureza 0.5-1.0L/24h. Najveća koncentracija NT-proBNP bila je u prvoj grupi, a najniža u trećoj grupi, ali ta razlika nije statistički značajna. Bolesnici s AV fistulom imaju niže vrijednosti hs-cTnI i NT-proBNP nego bolesnici s trajnim kateterom za hemodijalizu ali i ta razlika nije statički značajna. Prilikom tumačenja nalaza treba svakako uzeti u obzir i rezidualnu diurezu. Na osnovu naših rezultata visoke vrijednosti hs-cTnI mogle bi ipak biti znak nekroze miokarda. Ipak, korelaciju između vrijednosti hs-cTnI i NT-proBNP kod bolesnika u kroničnoj bubrežnoj insuficijenciji na programu liječenja hemodijalizom treba dodatno istražiti.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolest, NT-proBNP, visoko osjetljivi (hs-cTn1)

Adresa za dopisivanje: Prim.mr.sc.Vesna Varlaj-Knobloch dr. med
Poliklinika „Sveti Duh 2“, Zagreb, Sv. Duh 64
e-mail: Vesna.Varlaj-Knobloch@fmc-ag.com

UVOD

Bolesnici na programu liječenja kroničnom hemodijalizom imaju značajno višu stopu morbiditeta i smrtnosti uzrokovane kardiovaskularnim bolestima u usporedbi s pripadnicima njihove dobi koji nisu na hemodijalizi.

Visoko osjetljiv cTnI obično se uzima kao biomarker otkrivanja oštećenja miokarda te postavljanja dijagnoze infarkta miokarda (1).

Povišene vrijednosti srčanog troponina imaju veliku prognostičku vrijednost kod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom, bez obzira imaju ili ne bubrežnu insuficijenciju. (2)

Opće je poznato da bolesnici na liječenju dijalizom pokazuju značajnije alteracije koronarnih arterija nego zdrave osobe iste dobi s jednakim rizičnim faktorima. Kod bolesnika na hemodijalizi, postupak dijalize može dovesti do hemodinamičkih oscilacija i oštećenja miokarda, čak i ako izostanu klinički simptomi.

Novi imunodijagnostički postupci s cTnI s pojačanom analitičkom osjetljivošću (visoko osjetljiv cTnI) može povećati broj lažno pozitivnih rezultata kod bolesnika s kardiovaskularnim bolestima, osobito kod onih koji pate od teških popratnih oboljenja kao što je kronična bubrežna insuficijencija (3).

Vrijednosti NT-proBNP povišene su kod bolesnika sa simptomatskom disfunkcijom lijeve klijetke ili hipertrofijom i prepoznati su kao dijagnostički i prognostički markeri kardiovaskularnih bolesti (4).

Zanimanje za ulogu NT-proBNP kao biomarkera za srčane bolesti kod bolesnika na dijalizi porasla je posljednjih godina jer su mnogi objavljeni radovi iz područja kardiologije pokazali njegov visok dijagnostički potencijal pri postavljanju dijagnoze kongestivnog srčanog zatajenja. (5)

Jedan od glavnih faktora koji doprinose izrazito povećanoj vrijednosti NT-proBNP kod pacijenata na hemodijalizi jeste učestala pojava disfunkcije lijeve klijetke i nepravilnosti u radu srca. (6)

BOLESNICI

Naša studija uključivala je 100 bolesnika koji su na programu liječenja kroničnom hemodijalizom. Svi bolesnici bili su klinički stabilni. Bolesnici s akutnim srčanim bolestima i/ili akutnim srčanim zatajenjem nisu bili uključeni u studiju. Uzorci krvi svih bolesnika uzimani su iz vene prije početka liječenja hemodijalizom. Značajke skupina ispitanika prikazane su u tablici 1.

Tablica 1.
Karakteristike ispitivačkih skupina

ukupan broj	100
starost (srednja vrijednost ± 2SD) god	65 ± 24
spol: muški/ženski	53/47
vrijeme liječenja HD god (srednja vrijednost ± 2SD)	8.1 ± 17.4
šećerna bolest	31
hipertenzija	29
promjene periferne cirkulacije	40

METODE

Vrijednosti visoko osjetljivog cTnI i NT-proBNP određivane su na Vitros 3600 imunodijagnostičkom sistemu (Orthoclinical Diagnostic, Johnson & Johnson Company, USA). Koncentracija visoko osjetljivog cTnI (hs-cTnI) određena je imunometrijskom metodom. Prema ovoj metodi, vrijednost u serumu hs-cTnI kod normalne referentne skupine iznosi < 0.034 µg/L (s razinom pouzdanosti 99 %). Detekcijski limit koji je odredio proizvođač iznosi is 0.012 µg/L, s mogućim ukupnim odstupanjem od 10% za 0.03 µg/L. Dogovorena određena granica za vrijednosti NT-proBNO iznosi 125 pg/ml kod bolesnika mlađih od 75 godina te 450 pg/ml kod bolesnika u dobi od 75 ili više godina (službena internetska stranica *Vitros Orthoclinical Diagnostic*).

Sve izmjerene vrijednosti izražene su kao srednja standardna devijacija te su analizirane upotrebom Student t-testa i Mann-Whitney U testa. Dvosmjerna p-vrijednost <0.05 smatra se statistički značajnom.

REZULTATI

Koncentracija NT-proBNP u našoj studiji bila je povišena kod svih bolesnika. Koncentracija hs-cTnI bila je u granicama normale hs-cTnI kod 65 bolesnika, dok je 35 bolesnika imalo povećanu vrijednost hs-cTnI (0.035-0.1 µg/L) bez kliničkih simptoma ili srčanih incidencija.

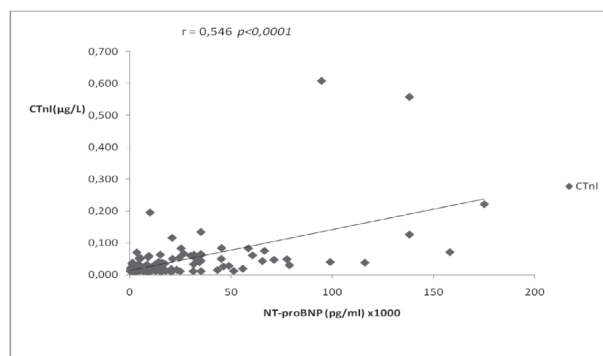
Ispitanike smo podijelili u skupine s obzirom na rezidualnu diurezu, i to u tri skupine: oligoanurični bolesnici, oni s rezidualnom diurezom od 0.2 do 0.5 L/24 sata te oni s rezidualnom diurezom od 0.5 do 1.0 L/24 sata. Među ovim skupinama nije bilo statistički značajnih razlika u vrijednosti hs-cTnI. Potom je svaka skupina bila podijeljena s obzirom na vrijednost hs-cTnI (<0.034 µg/L i 0.035 – 0.1 µg/L) (tablica 2).

Tablica 2.
NT-proBNP vrijednosti u usporedbi s cTnI koncentracijom i ostatnom diurezom

	NT-proBNP (pg/ml)				P
	N	hs-cTnI (µg/L) <0.034	N	hs-cTnI (µg/L) 0.035-0.1	
ostatna diureza					
oligoanurični	41	17390 ± 17675	21	47884 ± 41949	<0.05
diureza 0.2-0.5 L/24 h	17	6228 ± 7994	9	37191 ± 42207	<0.05
diureza 0.5-1 L/24h	7	2039 ± 2034	5	25841 ± 25845	<0.05

Koncentracija NT-proBNP bila je povišena kod dvije skupine (prema vrijednostima cTnI). U prvoj skupini s cTnI vrijednostima <0.034 µg/L (referentna granica), koncentracija NT-proBNP bila je značajno niža nego kod skupine s povišenom koncentracijom hs-cTnI (0.035-0.1 µg/L). U svim skupinama se pokazalo da oligoanurični bolesnici imaju značajno višu koncentraciju NT-proBNP u usporedbi s bolesnicima s različitim vrijednostima rezidualne diureze. Pokazalo se da je koncentracija NT-proBNP u korelaciji s cTnI, a korelacija je 0.546 (p<0.0001) (slika 1).

Slika 1.
Usporedba NT-proBNP i hs-cTnI



Obzirom na krvno-žilni pristup, bolesnike smo podijelili u dvije skupine: bolesnici s nativnom A-V fistulom (74) te bolesnici s trajnim kateterom (26). (tablica 3).

Tablica 3.
Vrijednosti cTnI i proBNP obzirom na krvno žilni pristup

	AV fistula	trajni kateter	p
N	74	24	
hs-cTnI (g/L)	0.040 + 0.67	0.076 + 0.125	0.073 n.s.
NT-proBNP(pg/ml)	2343 + 30995	3421 + 46684	0.203 n.s.

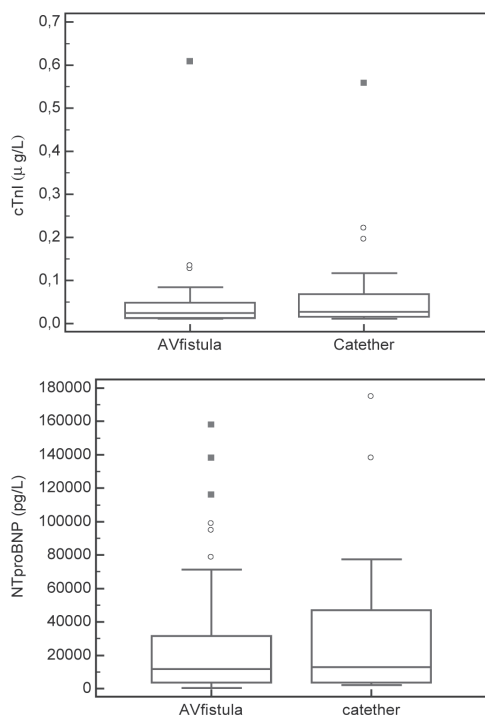
Iako postoje razlike u srednjim vrijednostima hs-cTnI i NT-proBNP kod bolesnika s nativnom A-V fistulom i trajnim kateterom, one se nisu pokazale statistički značajnim u našoj studiji (slika 2). S obzirom na vrstu dijalizne membrane kod svih pacijenata utvrđeno je: NT-proBNP koncentracija NT-proBNP kod 34 bolesnika određivane su prije i nakon hemodijalize. Nakon hemodijalize bile su veće za 29,7% (p<0.001), dok su vrijednosti cTnI ostale nepromijenjene prije i poslije hemodijalize (p=0.8905 n.s.) (slika 3).

RASPRAVA

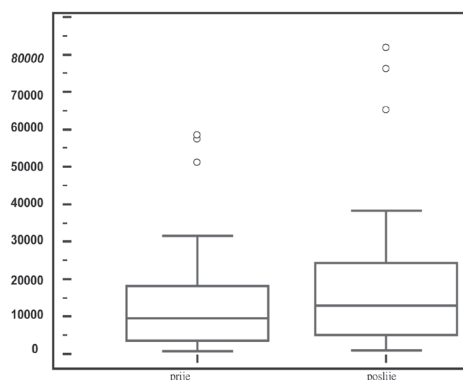
Ova studija pokazala je učestalost povećane vrijednosti NT-proBNP (100%) i hs-cTnI (35%) kod bolesnika na hemodijalizi. Za hs-cTnI u ovoj smo studiji upotrijebili

nižu kritičnu vrijednost koja se temelji na 99% pripadnika referentne skupine s koeficijentom varijacije manjim od 10% (u skladu s preporukama dobavljača).

Slika 2.
cTnI and NT-proBNP koncentracije ovisno o krvožilnom pristupu



Slika 3.
Koncentracija NT-proBNP prije i poslije dijalize na nisko protočnim membranama



Dva su glavna razloga za povećanu vrijednost NT-proBNP: visoka učestalost disfunkcije lijeve klijetke kod pacijenata na hemodijalizi, dok su s druge strane bubrezi glavni put izlučivanja NT-proBNP (7). Studija je pokazala značajan pad u koncentraciji NT-proBNP s porastom rezidualne diureze u obe podskupine (prema vrijednosti hs-cTnI). Nekoliko studija o bolesnicima na dijalizi pokazalo je sa je NT-proBNP povezan s zatajenjem srca, hipertrofijom lijeve klijetke te s koronarnom arterijskom bolešću. (4,2,7).

Ipak, rezultati tih studija upućuju na to da se vrijednosti NT-proBNP ne bi trebali tumačiti samo kao biljezi disfunkcije lijeve klijetke, već bi se optimalne referentne vrijednosti trebale definirati prema stupnju ostatne bubrežne funkcije. Usprkos njihovom potpuno različitom mehanizmu i fiziologiji, pokazalo se da su vrijednosti hs-cTnI i NT-proBNP u korelaciji kod bolesnika na dijalizi. Ostaje upitno dovodi li ishemijska miokarda do zatajenja lijeve klijetke ili disfunkcija lijeve klijetke dovodi do hipoperfuzije miokarda te do ishemijske miokarda kao posljedice toga.

Srčani troponin I je strukturalni protein koji se oslobađa u krv iz oštećenih mišićnih stanica tijekom srčane ishemije. Više studija pokazalo je da je cTnI važan prognostički indikator kod bolesnika koji se žale na bol u prsima. Ne zna se kako funkcionira mehanizam kojim dolazi do nespecifičnog porasta cTnI kod kronične bubrežne insuficijencije. Trenutna hipoteza uključuje mikro-oštećenja srčanog mišića koje se ne mogu utvrditi uobičajenim snimanjem srca, kardiotsičnost do koje dolazi zbog promjena u osmolarnosti i dotoku iona, povećano srčano opterećenje, te kontrakcija srčanog mišića zbog prevelikog volumena i neishemijskog srčanog oštećenja zbog taloženja kalcija i oksalata u srcu.

Ozljeda mišićnih stanica uzrokuje oslobađanje minimalnih količina cTnI u krvotok. Kod zdravih ljudi te minimalne količine cTnI bubrezi lako izluče i oslobode, dok se kod uremičnih bolesnika oni skupljaju i tako dosežu povišenu razinu u serumu (8,9,10). U našoj studiji nije bilo statistički značajne razlike u vrijednostima hs-cTnI prema rezidualnoj diurezi, što upućuje na to da funkcija bubrega igra malu ulogu u izbacivanju cTnI iz krvotoka. Ellis i dr. nisu pronašli statistički značajnu razliku između vremena poluraspada i eliminacije konstante cTnI kod bolesnika s normalnim radom bubrega te kod onih i u posljednjem stadiju bubrežnih bolesti.

To znači da povećanu vrijednost hs-cTnI kod tih bolesnika treba tumačiti kao posljedicu nekroze miokarda. Ovaj zaključak je u skladu sa studijama koje su pokazale da je cTnI osjetljiv i specifičan marker miokardijalnih oštećenja kod pacijenata s bubrežnom insuficijencijom (8).

Natriuretici imaju važnu ulogu u volumnoj homeostazi jer izazivaju natriurezu, uglavnom zbog širenja/stezanja srčanog zida/pregrade. s druge strane, vrijednost NT-proBNP povećana je kod bolesnika sa simptomatskom disfunkcijom lijeve klijetke ili hipertrofijom i prepoznata je kao dijagnostički i prognostički marker srčanih bolesti i srčanih incidencija (5,6).

Sommer i dr. (11) ustanovili su da bolesnici s kateterom imaju znatno veću koncentraciju cTnI nego bolesnici s nativnom A-V fistulom. NT-proBNP je također bio znatno veći kod bolesnika s kateterom. Ova je studija pokazala da bolesnici s fistulom imaju niže vrijednosti hs-cTnI i NT-proBNP nego bolesnici s kateterom, ali te razlike nisu statistički značajne. Veća vrijednost hs-cTnI i NT-proBNP kod bolesnika s centralnim kateterom vjerojatno su posljedica smanjenog dotoka krvi kroz dijalizator

(309 ml/min) u usporedbi s dotokom kod bolesnika s fistulom kod kojih je protok krvi 330 ml/min.

Promjene u vrijednosti NT-proBNP tijekom dijalize ovisi o propusnosti dijalizatora (5). Ranije studije pokazale su utjecaj koji proces hemodijalize ima na vrijednosti NT-proBNP. U tim studijama vrijednosti NT-proBNP bile su više nakon dijalize ako su bile korištene nisko-protočne membrane, a više ako su bile korištene visoko-protočne membrane (11,12). Naši bolesnici bili su dijalizirani na nisko protočnim membranama i naša je studija potvrdila porast u vrijednosti proBNP zbog korištenja nisko-protočnih membrana.

U ovoj studiji vrijednosti hs-cTnI nisu se razlikovale prije i nakon hemodijalize. To znači da su se vrijednosti hs-cTnI mogle tumačiti i pri praćenju kardiovaskularnih bolesti tijekom hemodijalize.

ZAKLJUČAK

Studija je potvrdila visoku učestalost povećane vrijednosti srčanog troponina I i NT-proBNP kod bolesnika na hemodijalizi. Pokazala je da vrijednost NT-proBNP ovisi o količini rezidualnog urina, dok vrijednost hs-cTnI ne ovisi o tome. Također, vrijednost hs-cTnI ostala je stabilna tijekom dijalize. To upućuje na to da vrijednost hs-cTnI kod bolesnika na hemodijalizi treba tumačiti prvenstveno kao pokazatelj kardiovaskularnih poremećaja. Ipak, korelaciju između vrijednosti hs-cTnI i NT-proBNP kod tih bolesnika treba dodatno istražiti.

LITERATURA

1. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyn E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:867-77.

2. Apple FS, Murakami MAM, Pearce LA, Herzog CA. Multi-biomarker risk stratification of N-terminal Pro-B-Type Natriuretic peptide, high sensitivity C-reactive protein, and cardiac troponin T and I in end-stage renal disease for all-cause death. *Clin Chem* 2004;50:2279-85.
3. Clerico A, Giannoni A, Prontera C, Giovannini S. High-sensitivity troponin: a new tool for pathophysiological investigation and clinical practice. *Adv Clin Chem* 2009;49:30.
4. Gutierrez OM, Tamez H, Bhan I, Zazra J, Tonelli M, Wolf M, et al. N-terminal pro-B-type Natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in hemodialysis patients: prognostic value of baseline and follow-up measurements. *Clin Chem* 2008;54:1339-48.
5. van den Kerkhof JJ, van der Sande FM, Leunissen K, Kooman JP. Are natriuretic peptides useful biomarkers in dialysis patients? *Peritoneal Dialysis international* 2007;27:636-40.
6. Yee-Moon Wang A, Kar-Neng L. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1643-52.
7. Locatelli F, Vigano S. Are natriuretic peptides a reliable marker for mortality in ESRD patients? *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:347-9.
8. Beciani M, Tedesco A, Violante A, Cipriani S, Azzarito M, Sturniolo A, Splendiani G. Cardiac troponin (2nd generation assay) in chronic haemodialysis patients: prevalence and prognostic value. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:942-6.
9. Khan IA, Wattanasuwan N, Metha NJ, Tun A, Sing N, et al. Prognostic value of serum cardiac troponin I in ambulatory patients with chronic renal failure undergoing long-term hemodialysis: A two-year outcome analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:991-8.
10. Zeibig R, Lun A, Hoher B, Priem F, et al. Renal elimination of troponin T and troponin I. *Clin Chem* 2003;49:1191-3.
11. Sommer C, Heckle S, Schwenger V, Katus HA, Giannitsis E, Zeier M. Cardiac biomarkers are influenced by dialysis characteristics. *Clinical Nephrology* 2007;68:392-400.
12. Dautin G, Boudjeltia S, Soltani Z, Gambert P, Duvillard L. The changes in NT-proBNP plasma concentrations during dialysis are highly dependent of the dialysis membrane ultrafiltration coefficient. *Clinica Chimica Acta* 2007; 376:237-9.

SUMMARY

N-TERMINAL proBNP AND HIGH SENSIVITY CARDIAC TROPONIN I CONCENTRATIONS IN HAEMODIALYSIS PATIENTS

VLATKO RUMENJAK¹, MARINA BRAJKOVIĆ-BRALIĆ¹, VESNA VARLAJ-KNOBLOCH²,
DUBRAVKA ORŠANIĆ-BRČIĆ², IVANA BRAJKOVIĆ², DAVOR MARINKOVIĆ², MIA KNOBLOCH³

¹ Department for Medical Laboratory Diagnosis, Clinical Hospital Sveti Duh, Zagreb,

² Policlinic „Sveti Duh 2“, Zagreb,

³ School of Medicine, University of Zagreb, Croatia

Assessment of serum biomarkers that are useful in stratification of early mortality and cardiovascular risk is very important in the treatment of patients on chronic haemodialysis. This study examined the relationship between high sensitivity cTnI and NT-proBNP according to glomerular filtration rates and vascular access (native AV-fistula or permanent catheter) in patients on haemodialysis.

Concentrations of hs-cTnI and NT-pro BNP were increased in 35% and 100% of patients. According to their residual renal function, patients were divided in three groups: oligoanuric; diuresis 0.2-0.5 L/24H and diuresis 0.5 – 1.0 L/24h. The highest concentrations of NT-proBNP were in the first group and the third group showed the lowest NT-proBNP levels ($p < 0.05$). The hs-cTnI concentrations showed no statistically significant differences between these groups. Patients with fistula accesses had lower levels of hs-cTnI and NT-proBNP than patients with permanent catheter, but these differences were not statistically significant.

In patients with end-stage renal disease, interpretation of NT-proBNP levels should take into account residual diuresis. On the basis of our results, we suppose that high levels of hs-cTnI should be interpreted only as a consequence of myocardial necrosis.

However, the correlation between NT-proBNP and hs-cTnI values in such patients should be further investigated.

Key words: chronic renal disease, NT-proBNP, hs-cTnI

30-GODIŠNJE ISKUSTVO LIJEČENJA PERITONEJSKOM DIJALIZOM U KB SVETI DUH

HELENA JURINA¹, LUKA VRBANIĆ¹, NIKOLA JANKOVIĆ¹

¹ Klinička bolnica "Sveti Duh", Klinika za unutarnje bolesti, Odjel za nefrologiju i dijalizu, Zagreb

Peritonejska dijaliza (PD) je metoda liječenja bolesnika s uznapredovalim kroničnim zatajenjem bubrega u kojoj se potrbušnica (peritoneum) koristi kao dijalizna membrana za odstranjivanje viška tekućine i toksičnih tvari. Primjena peritonejske dijalize u svijetu počela je 70-ih godina prošlog stoljeća, a 1981. godine procijenjeno je da u svijetu postoji 7000 bolesnika koji su liječeni tom metodom. Iste je godine u našem Centru započet program peritonejske dijalize s 2 bolesnika, a do danas, u našem je Centru sveukupno liječeno 167 bolesnika. Dugogodišnje iskustvo, razvoj tehnike i ove vrste otopina omogućilo je toj metodi da postane dostojna alternativa hemodijalizi, te sve češće, metoda prvog izbora u liječenju kroničnog zatajenja bubrega.

Podaci za analizu prospektivno su prikupljeni od 1981. do 2010. godine te uključuju sve bolesnike liječene u našem Centru. U tom razdoblju liječeno je 167 bolesnika (83 žene i 84 muškarca) koji su s peritonejskom dijalizom započeli u dobi između 28 i 79 godina (medijan 59 godina). Broj bolesnika uključenih u program peritonejske dijalize u zadnjih se 10 godina smanjio (1981-1990. uključena 64 bolesnika, 1991-2000. uključena 63 bolesnika, 2001-2010. uključeno 40 bolesnika). 30-godišnji prosjek trajanja dijalize bio je 34 mjeseca s rasponom od 1 do čak 110 mjeseci. Prosječno trajanje liječenja peritonejskom dijalizom u zadnjih se deset godina produljilo za približno jednu trećinu te sada iznosi prosječno 42 mjeseca po bolesniku. Najčešći razlog prekida liječenja peritonejskom dijalizom bio je smrtni ishod (48%), zatim zatajenje peritonejske membrane i posljedični prelazak na hemodijalizu (35%) te transplantacija (2,4%). Sveukupna stopa peritonitisa u 30-godišnjem razdoblju bila je 1 peritonitis na 15 mjeseci liječenja, međutim, komparacijom stope peritonitisa u pojedinim desetljećima vidimo značajan pad u zadnjem desetljeću (1981-1990. 1 peritonitis na 10 mjeseci liječenja, 1991-2000. 1 peritonitis na 14 mjeseci liječenja, 2001-2010. 1 peritonitis na 39 mjeseci liječenja). Sveukupni udio dijabetičara bio je 19% iako se zadnjih deset godina primjećuje porast udjela dijabetičara među bolesnicima liječenim peritonejskom dijalizom.

Smanjenje broja novouključenih bolesnika u program peritonejske dijalize u našem Centru u posljednjih 10 godina objašnjavamo razvojem programa transplantacije, napose uključanjem Hrvatske u Eurotransplant, kao i otvaranjem novih dijaliznih centara diljem Hrvatske. Produljenje liječenja peritonejskom dijalizom očekivani je rezultat prvenstveno zbog evidentnog smanjenja broja peritonitisa kod liječenih bolesnika. Razlozi smanjenja stope peritonitisa u posljednjih 10 godina višestruki su te uključuju čimbenike poput naprednih tehnika ugradnje dijaliznih katetera, razvoja i poboljšanja otopina za dijalizu kao i načina pripajanja vrećica te sustavne edukacije kako bolesnika tako i medicinskog osoblja uključenog u liječenje. Sukladno svjetskom trendu porasta broja oboljelih od dijabetesa, pratimo i porast udjela dijabetičara uključenih u programe peritonejske dijalize.

Trideset godina postojanja centra za dijalizu omogućilo nam je stjecanje bogatog iskustva u liječenju bolesnika s uznapredovalim kroničnim zatajenjem bubrega, vrijednost kojeg je vidljiva u produljenju liječenja peritonejskom dijalizom i smanjenju broja peritonitisa.

Cilj nam je i dalje razvijati peritonejsku dijalizu kao najbolju fizičku i psihičku rehabilitaciju bolesnika u stanju uznapredovalog kroničnog zatajenja bubrega do trenutka transplantacije.

Ključne riječi: peritonejska dijaliza, potrbušnica, komplikacije, peritonitis, transplantacija, diabetes

Adresa za dopisivanje: dr. Helena Jurina
KB "Sveti Du", Interna klinika
Sveti Duh 64, 10000 Zagreb
e-mail: helenaziv@net.hr

UVOD

Primjena peritonejske dijalize u svijetu počela je 70-ih godina prošlog stoljeća razvojem dijaliznih sistema, dijaliznih otopina i terapijskih protokola.¹ Još 1981. godine procijenjeno je da se u svijetu oko 7000 bolesnika liječi peritonejskom dijalizom dok je danas oko 140.000 bolesnika diljem svijeta liječeno tom metodom.²

U našem Centru bolesnici su liječeni metodom peritonejske dijalize (CAPD) od kraja 1981. godine u početku s 2 bolesnika na intermitentnoj peritonejskoj dijalizi (IPD), a

već sredinom iduće godine s 5 bolesnika na kontinuiranoj ambulatornoj peritonejskoj dijalizi (CAPD). Do danas je u našem Centru sveukupno liječeno 167 bolesnika. Kroz zadnja tri desetljeća, suradnjom tima liječnika i medicinskih sestara, prevladali smo mnoge teškoće te razvijali peritonejsku dijalizu u skladu sa svjetskim preporukama i smjernicama, a sve u cilju poboljšanja kvalitete zdravstvene zaštite bolesnika u uznapredovalom stadiju kroničnog bubrežnog zatajenja. U ovom radu prikazat ćemo analizu dijela podataka prikupljenih od samih početaka rada Centra pa do danas. Cilj nam je bio evaluirati karak-

teristike ove specifične skupine bolesnika i osobitosti peritonejske dijalize, naročito u pogledu trajanja, najčešćih komplikacija i razloga prekidanja liječenja te čimbenika koji na njih utječu.

METODE

U ovo prospektivno kohortno istraživanje uključili smo ukupno 167 bolesnika, koliko ih je započelo liječenje CAPD-om u našem Centru u razdoblju od 1981. do kraja 2010. godine. Za potrebe ovog izvješća analiziran je dio prikupljenih demografskih, anamnestičkih te podataka vezanih uz samu peritonejsku dijalizu. Analizirani su spol, dob na početku CAPD, duljina trajanja CAPD-a, razlog prekida liječenja, broj peritonitisa te prisustvo dijabetesa kao značajnog uzroka i/ili komorbiditeta bubrežnog zatajenja. Navedeni podaci uspoređivani su kroz tri vremenska razdoblja, 1981-1990., 1991-2000. i 2001-2010. godine.

Bolesnici liječeni APD-om nisu uključeni u ovu analizu kao ni bolesnici kod kojih je primijenjena CAPD u akutnom zatajenju bubrega nakon čega se funkcija bubrega oporavila. Razlozi prestanka liječenja CAPD-om uključuju prijelaz na hemodijalizu, transplantaciju bubrega, nemogućnost praćenja bolesnika te smrt bolesnika.

Kod bolesnika koji su umrli u bilo kojem razdoblju nakon prijelaza na hemodijalizu ili nakon transplantacije bubrega kao razlog prekida liječenja CAPD-om smatrani su navedeni razlozi.

Statistička obrada učinjena je programom BrightStat.³ Učinjeni su Chi-kvadrat test, one-way-ANOVA i *t*-test. Kriterij za statističku značajnost bio je $p < 0,05$.

REZULTATI

Od 1981. do kraja 2010. godine liječeno je 167 bolesnika (83 žene i 84 muškarca) koji su s peritonejskom dijalizom započeli u dobi između 28 i 79 godina (medijan 59 godina). Ni dob ni spol bolesnika liječenih CAPD-om nije bio statistički različit uspoređujući posljednja tri desetljeća (tablica 1.). Broj bolesnika uključenih u program peritonejske dijalize u zadnjih se 10 godina smanjio (1981-1990. uključena 64 bolesnika, 1991-2000. uključena 63 bolesnika, 2001-2010. uključeno 40 bolesnika). 30-godišnji prosjek trajanja dijalize bio je 34 mjeseca s rasponom od 1 do čak 110 mjeseci. Iako statistički neznačajno ($p=0,083$), prosječno trajanje liječenja peritonejskom dijalizom pokazuje tendenciju produljenja u posljednjih deset godina za približno jednu trećinu te sada u prosjeku iznosi 42 mjeseca liječenja po bolesniku (vidi tablicu 1.). Najčešći razlog prekida liječenja peritonejskom dijalizom bio je smrtni ishod (48%), zatim smanjenje filtracijske sposobnosti peritonejske membrane i posljedični prelazak na hemodijalizu (35%) te transplantacija (2,4%).

Podaci o prekidu liječenja peritonejskom dijalizom za prva dva desetljeća djelovanja našeg Centra slični su, dok je u posljednjem desetljeću više transplantiranih kao i bolesnika koji su u vrijeme pisanja ovog izvješća još uvijek uključeni u Program CAPD (tablica 1., slika 1.).

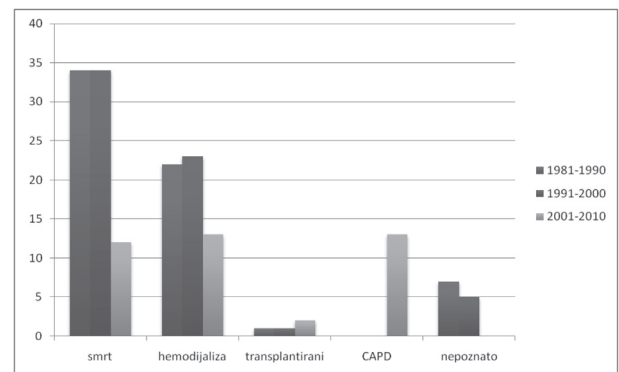
Tablica 1.

Usporedba bolesnika liječenih CAPD-om te parametara uspješnosti liječenja CAPD-om.

	1981-1990	1991-2000	2001-2010	p
broj uključenih bolesnika u program	64	63	40	/
spol (Ž/m)	38/26	27/36	18/22	0,14
prosječna dobi na početku liječenja	56	59	58	0,344
dijabetes (DA/NE)	5/59	15/48	12/28	<0,05
ukupno trajanje liječenja CAPD-om	33	30	42	0,083
prosječan broj peritonitisa po bolesniku	3	2	1	<0,05
mjeseci liječenja na 1 peritonitis	10	18	41	<0,05
Razlog prekida (smrt/HD/transplant/CAPD/nepoznato)	34/22/1/0/7	34/23/1/0/5	12/13/13/2/1	/

Slika 1.

Razlozi prekida programa CAPD u posljednja tri desetljeća. Obratite pozornost na to da su neki bolesnici uključeni u program u posljednjih 10 godina još uvijek na CAPD-u.



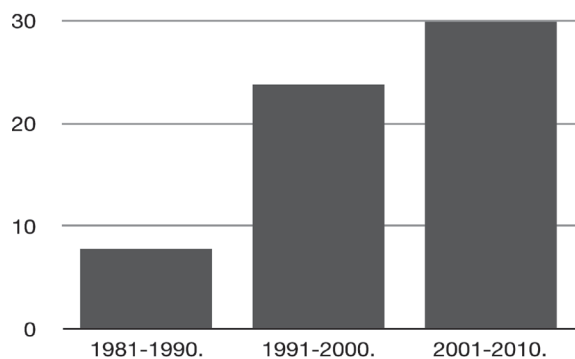
Sveukupna stopa peritonitisa u 30-godišnjem razdoblju bila je 1 peritonitis na 15 mjeseci liječenja, međutim, usporedbom stope peritonitisa u pojedinim desetljećima vidimo statistički značajan pad ($p < 0,05$) u zadnjem desetljeću (1981-1990. 1 peritonitis na 10 mjeseci liječenja, 1991-2000. 1 peritonitis na 18 mjeseci liječenja, 2001-2010. 1 peritonitis na 41 mjesec liječenja) (tablica 1.). Prema navedenim podacima očekujemo da bolesnici uključeni u program CAPD u prošlom desetljeću za vrijeme liječenja prebole 1 peritonitis, dok su oni liječeni prije dvadeset ili trideset godina za vrijeme liječenja preboljeli prosječno 2 odnosno 3 peritonitisa ($p < 0,05$) (tablica 1.). Sveukupni udio dijabetičara bio je 19% iako zadnjih deset godina bilježimo statistički značajan porast ($p < 0,05$) udjela dijabetičara među bolesnicima liječenima peritonejskom dijalizom.

RASPRAVA

Brojne studije bave se dugoročnim rezultatima liječenja CAPD-om te usporedbama hemodijalize i peritonejske dijalize.^{4,5} Poznate su brojne prednosti CAPD-a koje uključuju nižu stopu mortaliteta u prve dvije godine liječenja, bolje očuvanje rezidualne bubrežne funkcije, bolju regulaciju krvnog tlaka, manju učestalost aritmija, bolju razinu hemoglobina, niže troškove liječenja te bolju kvalitetu života. Treba navesti i nedostatke od kojih je glavni veća učestalost zatajenja metode u odnosu na hemodijalizu uzrokovano peritonitisom, gubitkom ultrafiltracije te "burn out" sindromom kod bolesnika. Danas 30-40% peritonitisa bolesnika u predijaliznoj edukaciji odabire CAPD kao metodu izbora u liječenju kroničnog bubrežnog zatajenja, ali u trenutku započinjanja taj broj se značajno smanji.⁶ Treba naglasiti da se većina komplikacija javlja nakon 4-5 godina. U našem centru je u prvom desetljeću glavni uzrok prekida liječenja CAPD-om bio smrtni ishod dok se zadnjih 10 godina prati produljenje trajanja liječenja CAPD-om te porast stope prijelaza na hemodijalizu zbog zatajenja metode i porast broja transplantacija bubrega. Prema našim podacima se može zaključiti da je glavni razlog smanjenja smrtnosti smanjenje broja upalnih komplikacija poglavito peritonitisa. Razlozi smanjenja stope peritonitisa višestruki su te uključuju čimbenike poput naprednih tehnika ugradnje dijaliznih katetera, razvoja i poboljšanja otopina za dijalizu kao i načina pripajanja vrećica te sustavne edukacije kako bolesnika tako i medicinskog osoblja uključenog u njihovo liječenje. Stalnim napredovanjem peritonejske dijalize smanjen je broj komplikacija, produljeno trajanje liječenja peritonejskom dijalizom te tako bolesnicima omogućena dobra alternativa s boljom kvalitetom života u prvim godinama liječenja.

Slika 2.

Udio dijabetičara (%) u bolesnicima liječenima CAPD-om u posljednja tri desetljeća. ($p < 0,05$)



Treba naglasiti porast broja oboljelih od dijabetesa liječenih PD-om što je u skladu sa svjetskim trendom sve većeg broja oboljelih od dijabetesa čija komplikacija, dijabetička nefropatija, dovodi do bubrežnog zatajenja. Može se reći da dijabetičari imaju veću smrtnost nego bolesnici koji ne boluju od dijabetesa no, s druge strane, imaju manju stopu prijelaza na hemodijalizu. Promatrajući kombinirano mortalitet i stopu prelaska na liječenje hemodijalizom nije bilo statistički značajne razlike među promatranim grupama.

ZAKLJUČAK

Naši rezultati pokazuju bolje preživljenje bolesnika u skupini liječenih CAPD-om kroz zadnja 3 desetljeća. Produženo vrijeme ostanka na CAPD-u se dijelom može objasniti smanjivanjem incidencije peritonitisa. Dijabetes predstavlja neovisni rizični faktor za smrt bolesnika. U budućnosti je potrebna pojačana skrb upravo za tu skupinu bolesnika kako bi se povećala učinkovitost liječenja CAPD-om.

Cilj nam je i dalje razvijati peritonejsku dijalizu kao najbolju fizičku i psihičku rehabilitaciju bolesnika u stanju uznapredovalog kroničnog zatajenja bubrega do trenutka transplantacije.

LITERATURA

1. Rodrigues A.S., Matos C.B., Silva F., Fonseca C., Long-term peritoneal dialysis experience in Portugal. *The International Journal of Artificial Organs* 2006; 29:1109-1116
2. Coles GA, Williams JD. Peritoneal dialysis: principles, techniques and adequacy. U Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby; 2003: 1003-11
3. Stricker, D. (2008). BrightStat.com: Free statistics online. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 92, 135-143.
4. Ataman R, Burton PR, Gokal R, Brown CB, Marsh FP, Walls J. Long-term CAPD-some U.K. experience. *Clin Nephrol* 1988; 30(suppl 1):S71-5
5. Cueto-Manzano AM, Quintana-Pina E, Correa-Rotter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-years experience of a single Mexican center. *Perit Dial Int* 2001; 21:148-53
6. Oreopoulos D.G., Lobbedez T., Gupta S. Peritoneal dialysis: Where is it now and where is it going? *The International Journal of Artificial Organs* 2004; 27:88-94

SUMMARY

THIRTY YEARS EXPERIENCE OF TREATMENT WITH PERITONEAL DIALYSIS IN UNIVERSITY HOSPITAL "SVETI DUH"

HELENA JURINA¹, LUKA VRBANIĆ¹, NIKOLA JANKOVIĆ¹

¹University Hospital "Sveti Duh", Department of Nephrology and Dialysis, Zagreb, Croatia

Peritoneal dialysis (PD) is a treatment for patients with severe chronic kidney disease (CKD) which uses the patient's peritoneum as a membrane across which fluids and dissolved substances are exchanged from the blood. Implementation of this method begun in the seventies, with approximately 7000 patients treated in the year 1981. That same year, we started using this method in our center and to date we have a total of 167 patients. Years of experience and improvement of the technique made this method equivalent to hemodialysis and often even a first method of choice when treating patients with CKD. Data from all patients treated in our center were prospectively collected from year 1981 to 2010. A total of 167 patients (83 women and 84 men) between the ages 28 and 79 (median of 59) were treated by this method. The number of patients enrolled in the program of PD decreased from 64 in the first 10 year period (1981-1990) to 40 in the last 10 year period (2001-2010). 30-year average of PD treatment was 34 months (range from 1 to 110 months). Average duration of treatment per patient increased during the years up to 42 months per patient. The most common reason for termination of PD treatment was fatal outcome (48%), failure of peritoneal membrane (35%) and kidney transplantation (2.4%). Overall rate of peritonitis during the observed peritonitis was 1 every 15 months of treatment. Comparing the rates of peritonitis between the first and the last ten year period, a significant decrease from 1 every 10 months to 1 every 39 months was observed. Overall share of patients with diabetes was 19%. The total number of diabetic patients increased during years according to the increasing rates of diabetic patients worldwide. The decrease in number of patients enrolled in the program in our center is probably due to further development of transplantation program and opening of new dialysis centers in Croatia. The decrease of the peritonitis rate and consequent increase of duration of PD treatment per patient is explained by the improvement of techniques, solutions and better education of the patients and medical staff. 30 years of existence the Centre enabled us to gain experience in treating patients with CKD. Along with experience came the improvement of quality of life of our patients. Our goal is to further develop PD as it is the method of choice in terms of better physical and psychical rehabilitation of the patient with CKD waiting for the transplantation treatment.

Key words: peritoneal dialysis, peritoneum, complications, transplantation, diabetes

LIJEČENJE ANEMIJE KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI ŽELJEZOM U BOLESNIKA NA KRONIČNOM PROGRAMU HEMODIJALIZE

VESNA LOVČIĆ¹, JOVANA VUJIĆ¹, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ²,
RENATA IVANAC JANKOVIĆ¹, IVANA KURTOVIĆ¹,
MARKO DŽAPO³ I PETRA LOVČIĆ⁴

¹ Centar za dijalizu OB Bjelovar,

² Zavod za dijalizu, Klinički bolnički centar Zagreb,

³ Opća bolnica Vukovar, ⁴ Dom zdravlja Osječko-baranjske županije, Osijek

Anemija kronične bubrežne bolesti (KBB) je uzrokovana manjkom eritropoetina (EPO) i željeza. Manjak željeza je češći nego što se to ranije smatralo i odgovoran je za težinu anemije. Dijagnostika apsolutnog i funkcionalnog manjka željeza je važna zbog adekvatnog liječenja, ali je otežana zbog nepostojanja idealne dijagnostičke metode. Adekvatna nadoknada željeza kod bolesnika s anemijom KBB kod određenog postotka bolesnika ispravlja anemiju, dok kod ostalih smanjuje potrebna doza lijekova koji stimuliraju eritropoezu (LSE), čime se smanjuju troškovi liječenja. U Centru za dijalizu OB Bjelovar proveli smo retrospektivno istraživanje o liječenju bubrežne anemije željezom kod 67 bolesnika na kroničnom programu hemodijalize tijekom 36 mjeseci u razdoblju od 2007. do 2010. godine. Cilj nam je bio vidjeti da li adekvatno liječimo željezom bubrežnu anemiju i pokazati povezanost razine hemoglobina (Hb), feritina i saturacije transferina (TSAT). Prosječna vrijednost feritina tijekom 36 mjeseci praćenja iznosila je 196.8µg/l, TSAT 24.16%, Hb 107.8 g/l. Zaključili smo da povišenje vrijednosti feritina i TSAT korelira s porastom vrijednosti Hb kod bolesnika sa bubrežnom anemijom. Vrijednosti feritina i TSAT u našem centru su iznad minimalnih kriterija preporučenih smjernicama, ali nisu unutar ciljnih vrijednosti za liječenu populaciju.

Ključne riječi: anemija, manjak željeza, kronična bubrežna bolest, feritin.

Adresa za dopisivanje: Prim.dr.sc.Vesna Lovčić, dr.med.
Centar za dijalizu
Opća bolnica Bjelovar
Mihanovićeve 8
43000 Bjelovar
e-mail: vesna.lovvic@bj.t-com.hr

UVOD

Anemija kronične bubrežne bolesti (KBB) je osim manjka eritropoetina (EPO) uzrokovana i manjkom željeza koje se javlja kao posljedica smanjene crijevne apsorpcije, povećanih gubitaka željeza zbog sklonosti krvarenjima iz gastrointestinalnog trakta, gubicima tijekom hemodijalize, čestim vađenjima krvi za laboratorijske pretrage i povećanim potrebama za željezom uslijed terapije lijekovima koji stimuliraju eritropoezu (LSE) (1). Prosječna dnevna potreba za željezom u bolesnika na hemodijalizi je oko 4 – 6 mg, odnosno oko 4 puta više nego u zdravoj populaciji. Željeza u tijelu ima ukupno 2 – 6 g, od toga je 65% u hemoglobinu, 5 – 30 % u obliku feritina (rezervno željezo, topivi oblik) i hemosiderina (netopivi oblik), 4% u mioglobinu (2). Apsolutni manjak znači gubitak cirkulirajućeg kao i željeza u zalihamu, a relativni ili funkcionalni označava gubitak cirkulirajućeg željeza (3). Manjak željeza rezultira smanjenom eritropoezom, stoga se bubrežna anemija uz LSE liječi i nadoknadom željeza (4), čemu se u zadnje vrijeme, nakon rezultata studije TREAT (5,6), pridaje mnogo više pažnje. Anemija KBB od ranije je poznati čimbenik rizika za srčanožilna obo-

ljenja (7,8,9), a novije studije su pokazale i da potpuna korekcija anemije u tih bolesnika također povisuje srčanožilni (prvenstveno moždanožilni) rizik (5,6,10-12). Bolesnici koji trebaju veće doze LSE od prosječnih su također povećanog srčanožilnog rizika (5), koji se objašnjava primjenom većih doza LSE u nastojanju za postizanjem ciljnih vrijednosti hemoglobina (Hb), a što dovodi do dileme o mogućoj toksičnosti EPO ovisnoj o dozi. Rezistencija na liječenje LSE se definira kontinuiranom potrebom za > 20 000 IU tjedno rekombinantnog eritropoetina (rHuEPO) primjenjenog supkutano ili > 100 IU tjedno darbepoetina, odnosno takvi bolesnici zahtijevaju primjenu bar 2.5 puta većih doza LSE od prosjeka. Još jedan problem je dijagnosticirati kako apsolutni tako i funkcionalni manjak željeza kod bolesnika s KBB. Za sada su u širokoj uporabi serumski feritin i saturacija transferina (TSAT), na čije vrijednosti utječu upala i pothranjenost, a to su stanja usko povezana s KBB. Po važećim smjernicama preporuča se redovito praćenje statusa željeza u bolesnika sa KBB, vrijednosti feritina bi trebale biti > 100 µg/l, odnosno ciljna vrijednost populacije bi trebala biti 200 – 500 µg/l da bi se osigurala učinkovita eritropoeza uz primjenu LSE (1,13). Vrijednost TSAT

bi trebala biti > 20%, odnosno optimalno 30 – 40% za postizanje učinkovite eritropoeze. Često se u kliničkoj praksi nađemo u situaciji kada je izrazito povišen feritin (>500µg/l), a TSAT je snižen ili pri donjoj vrijednosti preporučene vrijednosti. Studija DRIVE pokazala je da i takvi bolesnici imaju koristi od nadoknade željeza (14). U studiji su randomizirani anemični bolesnici na hemodijalizi koji su dobivali visoke doze LSE i imali su visoke vrijednosti feritina (500 – 1200 µg/l) u dvije skupine. Jedna je dobila 1 g željeza intravenski, druga nije. Nakon 6 tjedana liječenja u skupini bolesnika koji su primali željezo zabilježen je veći porast Hb, imali su veće prosječne vrijednosti Hb i bile su potrebne punom manje doze LSE. Nakon 12 tjedana praćenja bolesnici koji su dobivali željezo imali su manje neželjenih događaja, a farmakoekonomske analize rezultata DRIVE studije su pokazale značajno smanjenje troškova u liječenju bolesnika kombinacijom LSE i željeza nego kod liječenja samo LSE. Studijom je pokazano da veće vrijednosti feritina imaju malu prediktivnu vrijednost, i odluka o liječenju željezom u takvim situacijama ostaje na prosudbu kliničaru (4). U liječenju bolesnika na hemodijalizi se preporuča intravenska primjena (IV) željeza, dok je kod bolesnika u stadijima predijalize (I. – IV. stadij KBB) i na peritonejskoj dijalizi (PD) učinkovita i oralna primjena, ali duljeg vremenskog perioda u odnosu na IV primjenu. Na tržištu postoji više parenteralnih preparata željeza, ali još se uvijek traga za onim idealnim koji će brzo nadoknaditi manjak željeza, sa minimalnim nuspojavama, bez rizika od anafilaksije, s neutralnim pH-om kako se ne bi oštetile vene, sa širokim rasponom doziranja i bez potrebe za probnom dozom (15).

CILJ I METODE

U Centru za dijalizu OB Bjelovar proveli smo retrospektivno istraživanje o liječenju bubrežne anemije željezom u bolesnika na kroničnom programu hemodijalize. Cilj nam je bio vidjeti da li adekvatno liječimo željezom bubrežnu anemiju, koliko se naši rezultati razlikuju u odnosu na vrijednosti preporučene u smjernicama, te pokazati povezanost razine hemoglobina, feritina i TSAT. Pratili smo 67 bolesnika našeg centra tijekom 36 mjeseci u razdoblju od 2007. do 2010. godine koji su na kroničnom programu hemodijalize. U liječenju bubrežne anemije korišteni su alfa i beta epoetini i željezna sukroza. Pratili smo vrijednost feritina, TSAT i Hb.

REZULTATI

Obilježja bolesnika

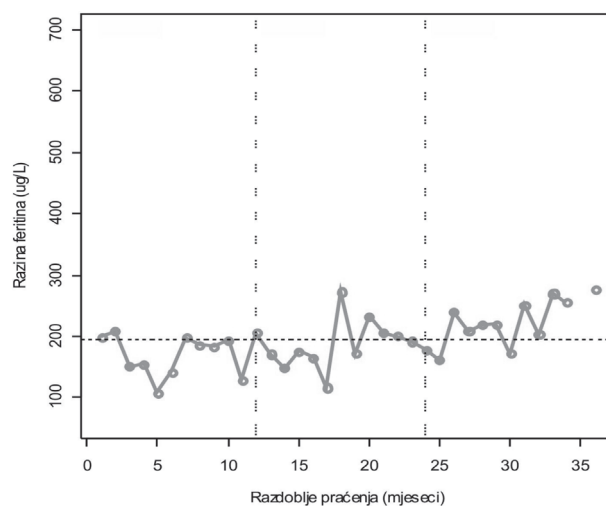
Istraživanjem je obuhvaćeno 67 bolesnika kojima se bubrežna funkcija nadomješta hemodijalizom u OB Bjelovar. Četrdeset i šest posto ispitanika je bilo muškog, a

54% ženskog spola. Osam posto bolesnika je bilo mlađe od 40 godina, 31% u dobi od 40 do 60 godina, 56% u dobi od 60 do 80 godina i 5% starijih od 80 godina. Medijska dob je iznosila 64 godine.

Feritin

Učinjenom analizom podataka dobili smo prosječnu vrijednost feritina koja za 36 mjeseci praćenja iznosi 196.8 µg/l (1. – 12. mjesec 176.3 µg/l, 13. – 24. mjesec 192.1 µg/l i 25. – 36. mjesec 222 µg/l), odnosno njih 17% ima feritin < 100 µg/l, 65% 100-250 µg/l i 19% bolesnika ima prosječni feritin veći od 250 µg/l.

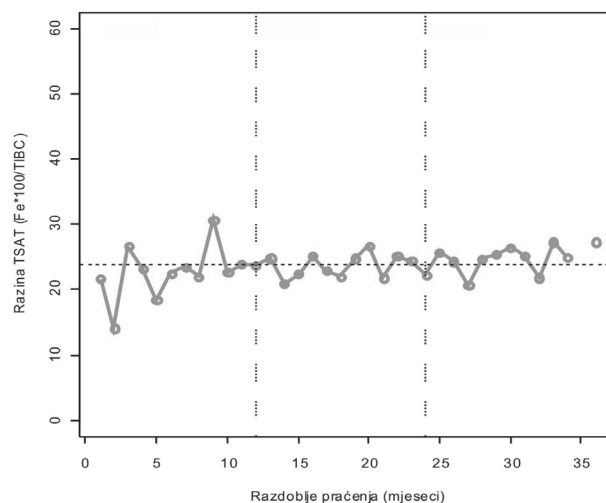
Grafikon 1.
Prosječne vrijednosti feritina tijekom 36 mjeseci praćenja



TSAT

Prosječna vrijednost TSAT tijekom 36 mjeseci praćenja bila je 24.16% (1. – 12. mjesec 22.8%, 13. – 24. mjesec 24% i 25. – 36. mjesec 25.7%).

Grafikon 2.
Prosječne vrijednosti TSAT tijekom 36 mjeseci praćenja



Pedeset i četiri posto bolesnika je imalo vrijednost TSAT između 20 i 40%, njih 38% je imalo TSAT < 20% i 8% bolesnika koji su imali TSAT > 40%. Prosječna vrijednost Hb tijekom 36 mjeseci praćenja iznosila je 107.8 g/l (1. – 12. mjesec 105.4 g/l, 13. – 24. mjesec 107.7 g/l, 25. – 36. mjesec 110.3 g/l).

ZAKLJUČAK

Dobivenim rezultatima našeg istraživanja zaključujemo da povišenjem vrijednosti feritina i TSAT dolazi do porasta vrijednosti Hb kod bolesnika sa bubrežnom anemijom. Vrijednosti feritina i TSAT u našem centru su iznad minimalnih kriterija preporučenih smjernicama, što nam govori da moramo agresivnije liječiti bubrežnu anemiju željezom. Postizanjem ciljnih vrijednosti nadamo se većem porastu vrijednosti Hb i smanjenju potrebne doze LSE.

LITERATURA

1. Smjernice za liječenje anemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Hrvatskog liječničkog zbora, Tipko, Prosinac 2008.
2. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I. Kako treba održavati ravnotežu željeza u dijaliziranih bolesnika koji su liječeni lijekovima koji stimuliraju eritropoezu. *Acta Med Croat*, 2009; 63(Suppl 1): 54-61
3. Fusaro M, Munaretto G, Spinello M et al. Soluble transferrin receptors and reticulocyte hemoglobin concentration in the assessment of iron deficiency in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2005;18:72-79.
4. Coyne DW. The future of intravenous iron in nephrology. *NDT Plus* (2011) 4 (Suppl 1):i6-i9
5. 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
6. Locatelli F. Iron treatment and the TREAT trial. *NDT Plus* (2011) 4 (Suppl 1): i3-i5
7. Kes P, Ljutić D. Cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Acta Med Croat* 1998;52(Suppl 1):1-10
8. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I, Bašić-Kes V. Srčano-bubrežni sindrom i eritropoetin. *Acta Med Croat* 2008; 62(Suppl 1): 21-31
9. Lovčić V, Šebetić D, Klobučić M, Kušec V. Hipertrofija lijeve klijetke u bolesnika na dijalizi. *Acta Med Croat* 2001; 57:61-4
10. Locatelli F, Del Vecchio I, Pozzoni P. Anemia and cardiovascular risk: the lessons of the CREATE trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:262-266.
11. Singh AK, Szezech L, Tang KL. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355(20):2085-2098.
12. Levin A. Understanding recent hemoglobin trials in CKD: methods and lessons learned from CREATE and CHOIR. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:309-12
13. KDOQI. Clinical Practice Guidelines and Clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of haemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007;50: 471-530
14. Coyne DW, Kapoian T, Suki W et al. Ferric gluconate is highly efficacious in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation: results of the Dialysis Patients' Response to IV Iron with Elevated Ferritin (DRIVE) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 975-984
15. Bhandari S. Beyond efficacy and safety – the need for convenient and cost-effective iron therapy in health care. *NDT Plus* (2011) 4 (Suppl 1): I14-i19

SUMMARY

TREATMENT OF RENAL ANEMIA WITH IRON IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN GENERAL HOSPITAL BJELOVAR

VESNA LOVČIĆ¹, JOVANA VUJIĆ¹, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ², RENATA IVANAC JANKOVIĆ¹,
IVANA KURTOVIĆ¹, MARKO DŽAPO³ I PETRA LOVČIĆ⁴

¹Department of Dialysis, General Hospital Bjelovar, Bjelovar, Croatia,

²Department of Dialysis, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia,

³General Hospital Vukovar, Vukovar, Croatia, ⁴Dom Zdravlja Osijek, Osijek, Croatia

Renal anemia is caused by a lack of erythropoietin and iron, and is associated with increased morbidity and mortality in patients with chronic kidney disease. Iron deficiency is more common than previously thought. Diagnosis of absolute and relative iron deficiency is difficult because of the lack of an ideal diagnostic method.

Adequate supplementation of iron in patients with renal anemia at a certain percentage of patients corrects anemia, while the other reduces the required doses of erythropoiesis stimulating agents (ESAs), which can reduce treatment costs.

In Department of Dialysis of General Hospital Bjelovar we carried out a retrospective study about treating renal anemia with iron during 36 months in 67 patients on chronic hemodialysis program in a period from 2007. to 2010. Our goal was to see if we adequately treat renal anemia with iron and to show the connection between the level of hemoglobin (Hb), ferritin and transferrin saturation (TSAT). The average value of ferritin in the 36 months follow-up was 196.8mcg / l, TSAT 24.16%, 107.8 g Hb / l. We conclude that the elevation of ferritin and TSAT correlates with the increase of Hb values in patients with renal anemia. Ferritin and TSAT values in our center are above the minimum criteria recommended by guidelines, but not within the target values for the treated population.

Key words: renal anemia, iron deficiency, chronic kidney disease, ferritin, TSAT.

LIJEČENJE ANEMIJE KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI U BOLESNIKA NA PROGRAMU KRONIČNE DIJALIZE U OB BJELOVAR U RAZDOBLJU OD 2007. DO 2010.GODINE

VESNA LOVČIĆ¹, JOVANA VUJIĆ¹, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ², IVANA KURTOVIĆ¹,
RENATA IVANAC JANKOVIĆ¹, PETRA LOVČIĆ³ I MARKO DŽAPO⁴

¹ Centar za dijalizu OB Bjelovar,

² Zavod za dijalizu, Klinički bolnički centar Zagreb,

³ Dom zdravlja Osječko-baranjske županije Osijek,

⁴ Opća bolnica Vukovar

Anemija kronične bubrežne bolesti (KBB) je uzrokovana manjkom eritropoetina (EPO) i korelira s povećanim poboljšavanjem i smrtnosti bolesnika. Anemiju KBB liječimo lijekovima koji stimuliraju eritropoezu (LSE), preparatima željeza, adekvatnom dozom dijalize i u slučaju potrebe transfuzijom. Problem u liječenju bubrežne anemije je odrediti ciljni hemoglobin (Hb) i držati ga u željenim granicama tijekom dužeg vremenskog razdoblja. Po današnjim preporukama ciljni hemoglobin iznosi 110 – 120 g/l, ali optimalnu vrijednost treba prilagoditi individualnim obilježjima bolesnika imajući na umu njegovu osnovnu bolest, dob, spol i pridružene bolesti. U Centru za dijalizu OB Bjelovar proveli smo retrospektivno istraživanje o liječenju bubrežne anemije kod 67 bolesnika na kroničnom programu hemodijalize tijekom 36 mjeseci praćenja, u razdoblju od 2007. do 2010. godine. Pratili smo vrijednosti Hb, serumski feritin, saturaciju transferina (TSAT), doze i broj promjena doze lijekova koji stimuliraju eritropoezu (LSE) te broj transfuzija. Prosječna vrijednost Hb tijekom 36 mjeseci iznosila je 107.8 g/l, feritin 196.8 mcg/l, TSAT 24.16%, tjedna doza LSE 5951.9 IU, u 53.7% bolesnika doza je mijenjana 3-6 puta/godišnje, 34% bolesnika je primilo barem 1 transfuziju koncentrata eritrocita. Zaključili smo da bolje liječenje preparatima željeza i umjerenom većom dozi LSE pozitivno utječu na vrijednost Hb, a varijabilnost Hb je i dalje veliki problem u liječenju anemije KBB.

Ključne riječi: Anemija, kronična bubrežna bolest, lijekovi koji stimuliraju eritropoezu, ciljni hemoglobin, varijabilnost hemoglobina.

Adresa za dopisivanje: Prim.dr.sc.Vesna Lovčić, dr.med.
Centar za dijalizu
Opća bolnica Bjelovar
Mihanovićeve 8
43000 Bjelovar
e-mail: vesna.lovacic@bj.t-com.hr

UVOD

Anemija je jedna od komplikacija kronične bubrežne bolesti (KBB) koja se javlja već u ranom stadiju bubrežnog zatajivanja i pogoršava se s napredovanjem bubrežne bolesti (1, 2). Posljedica je smanjene proizvodnje eritropoetina (EPO) (3), odnosno relativnog manjka EPO obzirom na povećane potrebe u uremičkom okruženju uslijed inhibicije koštane srži uremičkim toksinima, hemolize, apsolutnog i relativnog manjka željeza, akutne i kronične upale, sekundarnog hiperpartireoidizma, manjka folne kiseline i vitamina B12, te gubitaka krvi tijekom hemodijalize. Anemija KBB se definira smanjenjem hemoglobina (Hb) ispod 115 g/l u žena, Hb < 135 g/l u muškaraca, odnosno Hb < 120 g/l u muškaraca starijih od 70 godina (4). U stadijima predijalize (1. – 4. stadij KBB) oko 50% bolesnika je slabokrvno, prevalencija anemije u 5. stadiju KBB je 75%, pri čemu 30% ima Hb < 100 g/l (5). Anemija dovodi do smanjene oksigenacije tkiva, povećanja srčanog minutnog volumena, hipertrofije lijeve klijetke,

srčanog zatajivanja, kardiovaskularnih incidenata, smanjuje kvalitetu života, povećava broj hospitalizacija, povećava mortalitet i morbiditet bolesnika sa KBB a time povećava i troškove liječenja (6, 7, 8). U bolesnika s anemijom i KBB treba učiniti laboratorijsku i kliničku obradu u svrhu isključivanja drugih uzroka anemije (4). Liječenje anemije KBB u bolesnika na hemodijalizi podrazumijeva uporabu lijekova koji stimuliraju eritropoezu (LSE), parenteralne preparate željeza, adekvatnu dozu dijalize, pojedine vitamine i transfuziju koncentrata eritrocita. Postoji nekoliko skupina LSE koji se razlikuju po svojim farmakokinetičkim i farmakodinamičkim svojstvima, a primjenjuju se intravenski ili supkutano. Kratkodjelujući su epoetini (alfa, beta, delta, gama, omega, zeta, teta rekombinantni humani eritropoetini; na našem tržištu dostupna su prva dva), a dugodjelujući su novije generacije - darbepoetin alfa i metoksi-polietilen-glikol epoetin beta koji je kontinuirani aktivator receptora za EPO i ima najduže vrijeme poluzivota. Liječenje željezom kod bolesnika na hemodijalizi podrazumijeva intra-

vensku primjenu jer se zna da je slaba apsorpcija željeza iz probavnog sustava kod bolesnika u 4. i 5. stadiju KBB. Kao najsigurniji parenteralni preparat željeza preporuča se željezna sukroza (4, 9). Liječenje bubrežne anemije transfuzijom treba izbjegavati kada god je to moguće, pogotovo kod bolesnika koji su kandidati za transplantaciju bubrega. Time se sprječava razvoj senzibilizacije kako se ne bi ograničio broj potencijalnih darivatelja bubrega, te da se smanji učestalost akutnih odbacivanja nakon transplantacije i produži preživljenje presatka. Transfuziju treba dati ako postoji simptomatska anemija uz rizične čimbenike kao što su koronarna bolest srca, srčano popuštanje, šećerna bolest i starija životna dob, te kod akutnog pogoršanja anemije uslijed krvarenja ili hemolize i kod rezistencije na LSE. Optimalno liječenje bubrežne anemije podrazumijeva postići i održati ciljnu vrijednost Hb i željeza, te pružiti adekvatnu dozu dijalize. Po važećim smjernicama za liječenje bubrežne anemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (4) svaki bolesnik bi trebao postići vrijednost Hb > 110 g/l, dok vrijednost Hb > 140 g/l nije poželjna, a optimalnu vrijednost treba odrediti za svakog bolesnika individualno imajući na umu njegovu dob, spol, aktivnost, i pridružene bolesti. Vrijednosti Hb > 120 g/l se ne preporučuju (osim kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti), pogotovo ne kod bolesnika s teškim srčanožilnim bolestima, sa šećernom bolesti i bolestima perifernih krvnih žila. Razina željeza u bolesnika s KBB mora biti dovoljna da bi se postigle ciljne vrijednosti Hb, a to podrazumijeva serumski feritin > 100 µg/l (optimalno 200 – 500 µg/l), saturirani transferin (TSAT) > 20% (optimalno 30-40%) i hipokromni E < 10% (optimalno < 2.5%). Adekvatna doza dijalize znači postići Kt/V > 1.2 za bolesnike na hemodijalizi (4). Još jedan problem u liječenju bubrežne anemije je održavanje koncentracije Hb u zadanim granicama. Učestale promjene koncentracije Hb tijekom liječenja najčešće su posljedica akutne bolesti (infekcije, krvarenja iz gastrointestinalnog sustava) ili pogoršanja komorbidnih stanja kronične bubrežne bolesti (5). Na varijabilnost Hb utječe i neadekvatna primjena LSE, česte promjene doze LSE, kao i neadekvatno liječenje željezom. Uočena je pozitivna korelacija manje fluktuacije Hb i bazalne glomerularne funkcije, muškog spola i intenziteta početne terapije anemije (10). Bolesnicima koji stalno imaju vrijednost hemoglobina <100 g/l i onima koji imaju fluktuaciju prema nižim vrijednostima Hb potrebne su veće doze LSE i češće primaju transfuziju, te imaju povećan rizik smrtnog ishoda nego bolesnici čije su se vrijednosti Hb držale u rasponu 110 – 120 g/l. Isto tako, potpuno ispravljanje anemije u KBB i postizanje vrijednosti Hb koje su preporučene za zdravu populaciju, studijama CHOIR i CREATE dokazalo se da nema koristi, štoviše takvi bolesnici su povećanog kardiovaskularnog rizika i imaju veću stopu mortaliteta (11, 12, 13). O težini postizanja stabilne vrijednosti Hb govori studija kojom su praćeni bolesnici kroz 6 mjeseci tijekom kojeg je samo

10% bolesnika imalo Hb unutar zadanih vrijednosti dok je ostalih 90% imalo fluktuirajuće vrijednosti (14). Nezadovoljavajuće liječena bubrežna anemija u bolesnika na hemodijalizi češća je u starijih osoba, žena, bolesnika s niskim indeksom tjelesne težine, te kod dijabetičara, dok je najoptimalnije liječena, obzirom na osnovni uzrok bubrežne bolesti, kod bolesnika s nasljednom policističnom bolesti. Nuspojave liječenja bubrežne anemije su pogoršanje arterijske hipertenzije, kardiovaskularni incidenti, veća učestalost tromboza krvožilnih pristupa, te rijetka ali najteža komplikacija liječenja LSE aplazija crvenih krvnih stanica (PRCA). U ovom radu donosimo pregled naših iskustava u liječenju anemije KBB.

METODE

U Centru za dijalizu OB Bjelovar proveli smo retrospektivno istraživanje o liječenju anemije u bolesnika na kroničnom programu hemodijalize. Cilj nam je bio vidjeti koliko kvalitetno liječimo bubrežnu anemiju. Korišteni su podaci za 67 bolesnika koje smo pratili tijekom 36 mjeseci, u razdoblju od 2007. do 2010. godine. Uvjet je bio da su bolesnici dulje od 6 mjeseci u kroničnom programu hemodijalize. Bolesnici su liječeni kratkodjelujućim EPO (alfa i beta) i željeznom sukrozom, a praćene su vrijednosti Hb, doza i broj promjenjenih doza LSE dvotjedno, vrijednosti feritina i TSAT jednom u tri mjeseca, te broj primjenjenih transfuzija tijekom 36 mjeseci. Za analizu podataka smo koristili deskriptivnu statistiku.

REZULTATI

Obilježja bolesnika

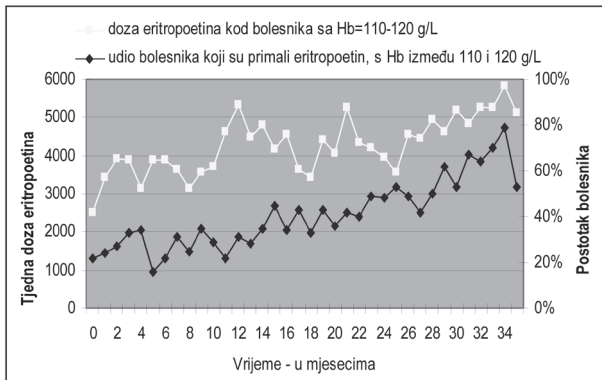
Od 67 bolesnika 46% je muškaraca i 54% žena; njih 8% je u dobi do 40 godina, 31% u dobi od 40 do 60 godina, 56% u dobi od 60 do 80 godina i 5% starijih od 80 godina (medijan je 64 godine). Po zastupljenosti bolesti koji su doveli do bubrežnog zatajenja njih 28% ima hipertenzivnu nefrosklerozu, 28% dijabetičku nefropatiju, 16% pijelonefritis, 12% policističnu bolest bubrega, 4% primarnu bolest glomerula, 12% ostale bolesti. Od pridruženih bolesti u 82% bolesnika prisutna je dislipidemija, u 64% hipertrofija lijeve klijetke, 64% ima sekundarni hiperparatiroidizam, 46% koronarnu bolest, 45% kronično zatajenje srca, 10% malignu bolest, 7% perifernu okluzivnu bolest.

Vrijednosti hemoglobina

Učinjena analiza podataka pokazuje da je 54% bolesnika tijekom ispitivanog vremena imalo prosječni Hb <110 g/l, 7% je imalo Hb > 120 g/l, dok je 39% bolesnika bilo u zadanim vrijednostima 110 – 120 g/l (odnosno ako bi detaljnije pogledali tijekom 1.-12. mjeseca praćenja njih 27.6% je bilo u ciljnom rasponu, 39.4% tijekom 13. – 24. mjeseca i 50% tijekom 25. – 26. mjeseca praćenja) (Grafikon 1).

Grafikon 1.

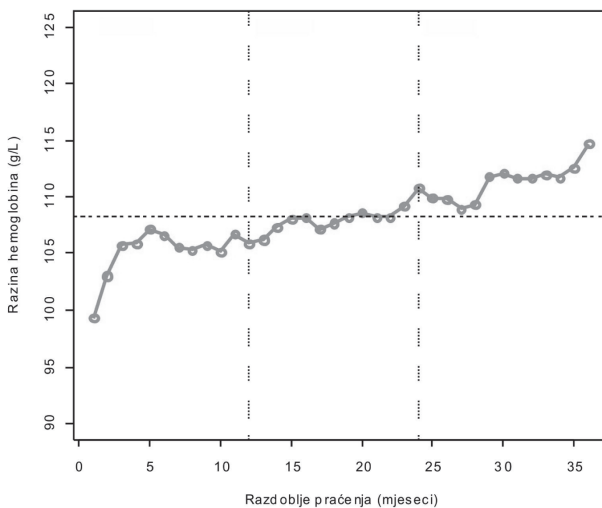
Odnos udjela bolesnika sa hemoglobinom 110 – 120 g/l i tjeđne doze eritropoetina



Ukoliko proširimo ciljne kriterije, 76% bolesnika je imalo Hb u rasponu od 100 – 125 g/l, dok je prosječna vrijednost Hb tijekom 36 mjeseci praćenja iznosila 107.8 g/l (za 1. – 12. mjesec medijan je 105.4 g/l, za 13. – 24. mjesec 107.7 g/l, 25. – 36. mjesec 110.3 g/l) (Grafikon 2).

Grafikon 2.

Prosječne vrijednosti hemoglobina tijekom 36 mjeseci praćenja

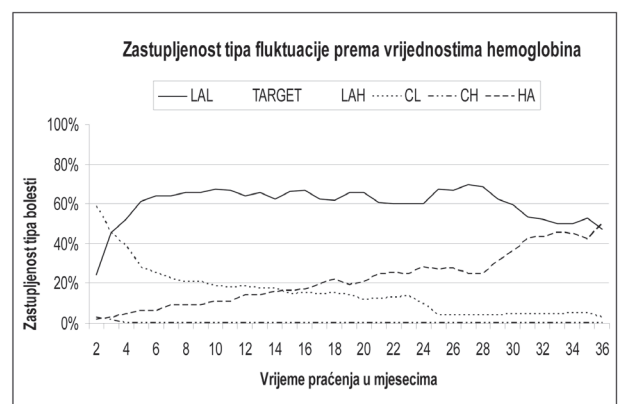


Što se tiče fluktuacija vrijednosti hemoglobina bolesnike smo podijelili u 7 skupina. Tijekom 36 mjeseci praćenja njih 16.5% je imalo konstantno niske (<110 g/l) vrijednosti Hb (1. – 12. mjesec praćenja 30.5%, 13. – 24. mjesec 13.5% i 25. – 36. mjesec 4.4%). Bolesnika s niskim amplitudama oscilacija između ciljnih i niskih vrijednosti bilo je u prosjeku 58.1% (1. – 12. mjesec 54%, 13. – 24. mjesec 63.7%, 25. – 36. mjesec 56.7% bolesnika). Bolesnika unutar ciljnih vrijednosti bilo je u prosjeku tijekom cijelog praćenja 1% (1. – 12. mjesec 3%, 13. – 24. mjesec 0% i 25. – 36. mjesec 0%). Bolesnika s niskim amplitudama oscilacija između ciljnih i visokih vrijednosti bilo je u prosjeku tijekom 36 mjeseci 2.7% (4.4% od 1. – 12. mjeseca, 2.7% od 13. – 24. mjeseca i 1% u razdo-

blju 25. – 36. mjeseca praćenja). Bolesnika sa konstantno visokim vrijednostima Hb bilo je u prosjeku 0.4% (od 1. – 12. mjeseca 1.1%, od 13. – 24. i od 245. – 36. mjeseca po 0% bolesnika) i bolesnika s visokim amplitudama oscilacija (iz niskih u ciljne i visoke vrijednosti i obrnuto) je bilo u prosjeku 22.9% (1. – 12. mjesec 8.2%, 13. – 24. mjesec 23% i 25. – 36. mjesec 37.5%) (Grafikon 3).

Grafikon 3.

Udio tipa fluktuacije hemoglobina (LAL - niske amplitude oscilacija između ciljnih i niskih vrijednosti; TARGET - unutar ciljnih vrijednosti; LAH - niske amplitude oscilacija između ciljnih i visokih vrijednosti; CL – konstantno niske vrijednosti; CH – konstantno visoke vrijednosti; HA visoke amplitude oscilacija)

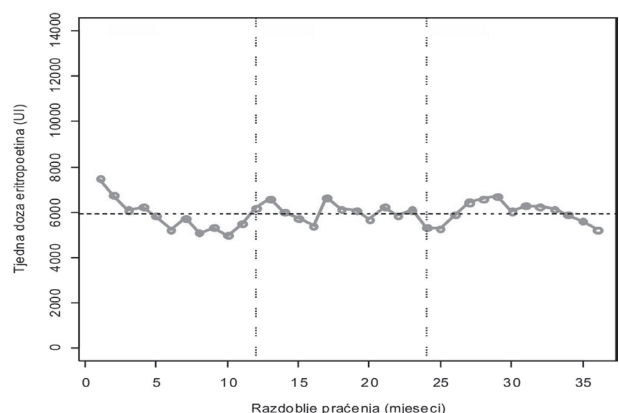


Doze eritropoetina

Prosječna tjeđna doza LSE iznosila je 5951.9 IU (1. – 12. mjesec praćenja 5897.4 IU, 13. – 24. mjesec 5956.5 IU i 25. – 36. mjesec 6001.8 IU). Prosječna tjeđna doza je tijekom 36 mjeseci u 54% bolesnika bila manja od 4000 IU, 33% bolesnika primalo je dozu od 4000 do 8000 IU, a njih 13% tjeđnu dozu veću od 8000 IU LSE. U 53.7% bolesnika doza LSE je mijenjana tijekom 36 mjeseci 11 – 20 puta, u 35.8% bolesnika 10 ili manje puta, u 10.5% doza je mijenjana više od 20 puta. Tijekom ispitivanog razdoblja 34% bolesnika je primilo barem 1 dozu koncentrata eritrocita (Grafikon 4).

Grafikon 4.

Prosječne tjeđne doze LSE tijekom 36 mjeseci praćenja



RASPRAVA

Iz naših podataka možemo zaključiti da bolje liječenje preparatima željeza i umjereno veće doze LSE pozitivno utječu na vrijednost Hb u liječenju bubrežne anemije. I dalje ostaje problem varijabilnosti Hb što je najčešće posljedica akutnih bolesti ili pogoršanja pridruženih bolesti kod bolesnika na hemodijalizi, te čestih promjena doze LSE. Dobivenim rezultatima u našem centru potvrdili smo od ranije poznate probleme u liječenju bubrežne anemije (5,10, 11-14). Koja je optimalna vrijednost hemoglobina, kako je doseći i održati tijekom duljeg vremena bez fluktuacija i koje doze LSE primijeniti i dalje su predmet mnogih diskusija (13). Optimalna vrijednost Hb treba se prilagoditi individualno za svakog bolesnika uzimajući u obzir njegovu osnovnu bolest, dob, spol i pridružene bolesti, fluktuacije Hb pokušati smanjiti pravodobnim otkrivanjem i liječenjem akutnih bolesti i drugih komorbidnih stanja, primijeniti adekvatnu dozu dijalize, optimalno liječiti preparatima željeza i racionalno koristiti LSE. Bolje rezultate u liječenju anemije obećavaju mnoge studije u kojima su primjenjivani dugodjelujući EPO.

LITERATURA

1. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1-12
2. Eknoyan G, Lameire N, Barsoum R et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004;24:348-354.
3. Eschbach JW, Kelly MR, Haley NR, et al. Treatment of the anaemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *New Engl J Med* 1989; 321:158-63
4. Smjernice za liječenje anemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega, Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Hrvatskog liječničkog zbora, Tipko, Prosinac 2008.
5. De Meester J, Maes B, De Vriese A, et al. Fluctuations of haemoglobinaemia in chronic haemodialysis patients. *Acta Clin Belg.* 2011. Mar-Apr;66(2):123-8
6. Kes P, Ljutić D. Cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Acta Med Croat* 1998;52(Suppl 1):1-10
7. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I, Bašić-Kes V. Srčano-bubrežni sindrom i eritropoetin. *Acta Med Croat* 2008; 62(Suppl 1):21-31
8. Lovčić V, Šebetić D, Klobučić M, Kušec V. Hipertrofija lijeve klijetke u bolesnika na dijalizi. *Acta Med Croat* 2001; 57:61-4
9. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I. Kako treba održavati ravnotežu željeza u dijaliziranih bolesnika koji su liječeni lijekovima koji stimuliraju eritropoezu. *Acta Med Croat*, 2009: 63(Suppl 1): 54-61
10. De Nicola L, Conte G, Chiodini P, et al. Stability of target hemoglobin levels during the first year of epoetin treatment in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*.2007 Sep;2(5):938-46.
11. Locatelli F, Del Vecchio I, Pozzoni P. Anemia and cardiovascular risk: the lessons of the CREATE trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:262-266.
12. Singh AK, Szezech L, Tang KL. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2006; 355(20):2085-2098.
13. Levin A. Understanding recent hemoglobin trials in CKD: methods and lessons learned from CREATE and CHOIR. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:309-12
14. Gilbertson DT, Ebben JP, Foley RN, et al. Hemoglobin level variability: associations with mortality. *Clin J Am Soc Nephrol*.2008 Jan; 3(1):133-8

SUMMARY

TREATMENT OF RENAL ANEMIA IN HEMODIALYSIS PATIENTS IN GENERAL HOSPITAL BJELOVAR FROM 2007. TO 2010.

VESNA LOVČIĆ¹, JOVANA VUJIĆ¹, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ², IVANA KURTOVIĆ¹,
RENATA IVANAC JANKOVIĆ¹, PETRA LOVČIĆ³ I MARKO DŽAPO⁴

¹Department of Dialysis, General Hospital Bjelovar, Bjelovar, Croatia,

²Department of Dialysis, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia,

³Dom Zdravlja Osijek, Osijek, Croatia,

⁴General Hospital Vukovar, Vukovar, Croatia

Renal anemia is complication of chronic kidney disease. It is caused by erythropoietin deficiency and is associated with adverse outcomes in CKD patients. Renal anemia should be treated with erythropoiesis-stimulating agents (ESAs), supplementary iron, adequate dialysis, and if necessary with red blood cells transfusions. The main problem of treatment is how to determine target hemoglobin value and keep it within the constant range. Current guidelines recommend target hemoglobin level 110 – 120 g/l, but optimal value need to be adjusted for every patient individually keeping in mind primary kidney disease, age, gender and comorbidities. In Department of Dialysis of General Hospital Bjelovar we carried out a retrospective study about treating renal anemia in 67 patients on chronic hemodialysis program during 36 months in a period from 2007. til 2010. We monitored hemoglobin, ferritin, saturation of transferrin (TSAT), dose of LSE, number of change in dosage and number of transfusion. Mean hemoglobin level was 107.8 g/l, ferritin level 196.8 mcg/l, TSAT 24.16%, weekly dose of ESAs 5951.9 IU, in 53.7% patients dose was changed 11 – 20 times during that period, and 34% of patients was treated with at least 1 dose of transfusion of red blood cells. We conclude that better iron supplementation and moderately higher doses of ESAs correlate with higher hemoglobin value, and hemoglobin variations is still big problem in renal anemia treatment.

Key words: anemia, chronic kidney disease, erythropoietin, treatment, target hemoglobin, hemoglobin fluctuations

PROGRAM POSTAVLJANJA TRAJNIH DIJALIZNIH KATETERA U KB “MERKUR”

KARLO MIHOVILOVIĆ¹, BOJANA MAKSIMOVIĆ¹, MLADEN KNOTEK^{1,2}

¹ Klinička bolnica “Mercur”,

² Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet u Zagrebu

UVOD: Trajni tunelirani dijalizni kateter omogućava vaskularni pristup u bolesnika na hemodijalizi bez funkcionalne AV fistule. Program postavljanja trajnih dijaliznih katetera u KB “Mercur” počeo je 2007. god. Cilj ovog istraživanja je bila analiza rezultata tog programa.

METODE: Analizirano je preživljenje katetera postavljenih u razdoblju od 1 mj. 2009 – do 4 mj. 2011. god. u Zavodu za nefrologiju KB “Mercur”. Mjesto izbora za postavljanje katetera je bila desna jugularna vena. Druge lokacije su korištene u nemogućnosti korištenja desne jugularne vene. Kateteri su postavljeni de novo ili preko već postojećeg katetera. Kateteri su postavljeni pod kontrolom RTG-a. Preživljenje katetera testirano je Kaplan-Meierovom analizom.

REZULTATI: Ukupno je postavljeno 88 trajnih katetera u 70 bolesnika (35 muškaraca i 35 žena). 1-godišnje preživljenje katetera cenzurirano za smrt bolesnika bilo je 58%. 1-godišnje preživljenje katetera, cenzurirano za smrt, prema mjestu postavljanja katetera bilo je: jugularne vene 70%, desna vena subklavija 58%, lijeva vena subklavija 43%, femoralne vene 33%. Lijeva vena subklavija i femoralne vene bile su povezane sa granično lošijim preživljenjem u donosu na jugularne vene ($p=0.057$). U 50% slučajeva kateter je bio postavljen preko već postojećeg katetera. Nije bilo statistički značajne razlike u preživljenju među skupinama postavljanja *de novo* ili preko postojećeg katetera ($p=0,516$).

ZAKLJUČAK: Jugularna vena kao mjesto postavljanja katetera povezana je sa boljim dugoročnim preživljenjem katetera. Nema razlike u preživljenju katetera s obzirom na postavljanje *de novo* ili preko već postojećeg katetera.

Cljučne riječi: hemodijaliza, trajni kateter, preživljavanje katetera

Adresa za dopisivanje: Mladen Knotek
Zavod za nefrologiju
KB Mercur
e-mail: mladen.knotek@zg.t-com.hr

UVOD

Vaskularni pristupi za bolesnike kod kojih je potrebno započeti hemodijalizu su: arteriovenska (AV) fistula, AV graft, trajni ili privremeni centralni venski kateter. Prema internacionalnim smjernicama bolesnicima bi u 4. stadiju bubrežne bolesti trebalo kreirati AV fistulu.(1,2) AV fistula kao metoda vaskularnog pristupa ima najdulje preživljenje i najmanji postotak infekcija pa bi trebala biti, kada je kod moguće, prva metoda vaskularnog pristupa.(3, 4) Iako bi AV fistula trebala biti metoda izbora, učestalost upotrebe trajnih dijaliznih katetera još je uvijek velika. U Japanu i Europi upotreba katetera je najniža dok je u Velikoj Britaniji i Americi prevalencija upotrebe trajnih dijaliznih katetera veća od 25%.(5) U Americi 60% bolesnika započinje hemodijalizu preko trajnog centralnog venskog katetera.(6) Neki od razloga su ti što se bolesnici koji trebaju započeti sa hemodijalizom javljaju nefrologu kasno, već sa znakovima uremijskog sindroma, kao i nedostatan iskustvo i edukacija kirurga u postavljanju AV fistula. U jednoj opservacijskoj studiji je pokazano da je šansa za uspješno postavljanje fistule veća za 34% ako je kirurg kreirao više od 25 fistula.(7) Prednosti trajnih dijaliznih katetera su: mogu se koristiti neposredno na-

kon postavljanja, ne zahtijevaju opetovane venepunkcije, ne izazivaju hemodinamske posljedice te nije potreban vaskularni kirurg za njihovo postavljanje.(8) Kateteri bi trebali služiti kao most do sazrijevanja AV fistule, ili kao zadnja opcija u bolesnika u kojih su razmotreni ili isprobani svi ostali vaskularni pristupi. Na žalost, dugotrajnom upotrebom katetera povećava se rizik od infekcija, tromboza te stenoza centralnih vena.(9) Pri postavljanju katetera prvo mjesto izbora trebala bi biti desna unutarnja jugularna vena.(10) Vene subklavije bi trebalo izbjegavati zbog visokog postotka njihovih stenoza (60-70%).(11) Infekcije uzrokovane kateterom utječu na morbiditet i mortalitet bolesnika te su jedan od glavnih razloga slabog dugoročnog preživljenja katetera. Incidencija infekcija uzorkovanih trajnim dijaliznim kateterom je 1.7 do 2.2 na 1000 dana po kateteru.(10) Trajni tunelirani kateteri se postavljaju ako je potreba za kateterom duža od 3 tjedna.(12) Najčešće se uvode metodom po Seldingeru.(13) Subkutano tuneliranje i manžeta (“cuff”) na kateteru omogućuju dobru stabilizaciju katetera te predstavljaju prepreku za širenje infekcije sa kože. Upotrebom ovih katetera osigurava se adekvatan protok krvi za hemodijalizu, te se omogućuje započinjanje hemodijalize odmah po postavljanju katetera.

Program postavljanja trajnih dijaliznih katetera počeo je u KB "Mercur" 2007. god.. Cilj ovog rada bila je analiza rezultata tog programa.

METODE

Analizirano je preživljenje katetera koji su postavljeni u razdoblju od 1 mj. 2009. god. do 4 mj. 2011. god. u Zavodu za nefrologiju KB "Mercur", Zagreb. Uključeno je svih 70 bolesnika kod kojih je postavljeno 88 trajnih dijaliznih katetera. Mjesto izbora za postavljanje katetera je bila desna jugularna vena. Druge lokacije su korištene u nemogućnosti korištenja desne jugularne vene te ponekad u slučaju postavljanja preko već prisutnog dijaliznog katetera u drugoj veni (najčešće v. subclavia). Kateteri su postavljeni *de novo* ili preko već postojećeg katetera. Uglavnom su korišteni kateteri Medcomp s mandrenom. Bolesnik je prilikom postavljanja katetera ležao na leđima te je anatomski određen položaj vene jugularis interne. Mjesto insercije katetera je temeljito očišćeno te je pokriveno sterilnim kompresama. Nakon lokalne anestezije lidokainom vena je punktirana sa 16- gauge iglom te je kroz nju uvedena vodilica. Nakon dilatacije uveden je kateter te je položaj katetera verificiran RTG-om. Vrh katetera je u većini slučajeva bio na ulazu gornje šuplje vene u desni atrij. Kateter je izveden kroz potkožni tunel na prsištu. Krakovi katetera su zatvoreni uglavnom heparinom (rijeđe otopinom citrata, Duraloc), odgovarajućim volumenom koji je zadan prema specifikacijama katetera. Provjeravane su 3 ključne stvari za svaki kateter: položaj vrha katetera, oblik luka katetera u potkožnom džepu na vratu te protok samog katetera (aspiracija krvi pomoću 10 ml šprice).

Preživljenje katetera analizirano je Kaplan-Meierovom analizom. Analizirano je preživljenje cenzurirano za smrt bolesnika. Dakle smrt bolesnika s kateterom u funkciji nije smatrana gubitkom funkcije katetera. Kateteri koji su postavljeni u lijevi i desnu jugularnu venu analizirani su kao jedna skupina, jugularne vene, zbog malog broja katetera postavljenih kroz lijevu jugularnu venu. Usporedba preživljenja katetera između pojedinih lokacija učinjena je log-rank testom. $P < 0,05$ smatran je statistički značajnim.

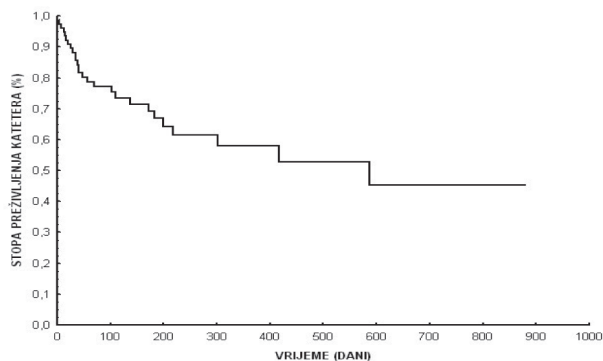
REZULTATI

Ukupno je postavljeno 88 trajnih katetera u 70 bolesnika (35 muškaraca i 35 žena). Medijan starosti bolesnika je bio 64 god. (raspon 25-91 god.; Ttablica 1). 1-godišnje preživljenje katetera cenzurirano za smrt bolesnika bilo je 58% (Slika 1). 1-godišnje preživljenje katetera, cenzurirano za smrt bolesnika s kateterom u funkciji, prema mjestu postavljanja katetera bilo je: jugularne vene (JV) 70%, desna vena subklavija (DS) 58%, lijeva vena subklavija (LS) 43%, femoralne vene (FV) 33% (Slika 2).

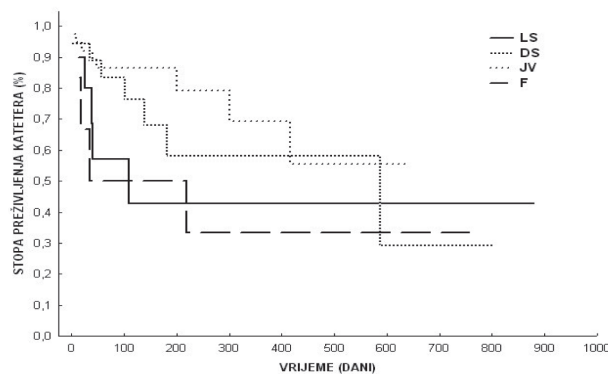
Tablica 1.
Opće karakteristike bolesnika

Spol (m/ž)	35/35
Dob	64 god. (raspon 25-91)
JV/DS/LS/F	45 / 24 / 13 / 6
Kateter postavljen <i>de novo</i> ili preko postojećeg katetera	44/44

Slika 1.
Ukupno preživljenje katetera cenzurirano za smrt bolesnika



Slika 2.
Preživljenje katetera prema mjestu postavljanja katetera



Lijeva vena subklavija i femoralne vene bile su povezane sa granično lošijim preživljenjem u donosu na jugularne vene ($p=0.057$). U 50% slučajeva kateter je bio postavljen preko već postojećeg katetera. Nije bilo statistički značajne razlike u preživljenju među skupinama postavljanja *de novo* ili preko postojećeg katetera ($p=0,516$). Nije bilo značajnijih nuspojava (pneumotoraks, značajnije krvarenje) kao posljedica postavljanja katetera te su bolesnici u većini slučajeva otpušteni iz bolnice nakon nekoliko sati od postavljanja.

RASPRAVA

Broj bolesnika koji započinju hemodijalizu sa tuneliranim dijaliznim kateterom je u porastu.(12) To je naj-

vjerojatnije zbog toga što su bolesnici koji započinju sa hemodijalizom sve stariji te je često kod takvih bolesnika zbog stanja krvnih žila teško konstruirati AV fistulu, a u Hrvatskoj nije uvriježeno postavljanje AV grafta. Tunelirani dijalizni kateteri kod takvih bolesnika predstavljaju jedinu preostalu metodu vaskularnog pristupa. Tunelirani kateteri često se koriste i kao most do sazrijevanja AV fistule. Britanska studija Warnicaka i sur. pokazala je 1-godišnje preživljenje cenzurirano za smrt bolesnika od 61% te 3-godišnje preživljenje 22% na 812 postavljenih trajnih dijaliznih katetera. (14) U studiji Wang i sur. 1-godišnje preživljenje bilo je 60% te 3-godišnje preživljenje od 51,5% kod 200 postavljenih TESSIO katetra. (15) Rezultati koje smo mi prikazali potpuno odgovaraju navedenim publiciranim radovima. Kao prvo mjesto postavljanja katetera trebala bi biti desna jugularna vena pa onda vene subklavije dok bi vene femoralis trebalo izbjegavati zbog slabog dugoročnog preživljenja katetera. U našoj studiji nije bilo razlike u postavljanju katetera *de novo* ili preko već postojećeg katetera, dok je studija Fry-a i sur. pokazala je bolje preživljenje *de novo* postavljenih katetera u odnosu na kateter postavljane preko već postojećeg katetera. (14)

Iako trajni dijalizni kateteri predstavljaju dobru metodu vaskularnog pristupa trebalo bi biti postavljeni tek kada su se iscrpile sve druge mogućnosti zbog svih navedenih komplikacija.

ZAKLJUČAK

Program postavljanja trajnih dijaliznih katetera u KB Merkur je usporediv prema rezultatima do sada publiciranim studijama. Program postavljanja dijaliznih katetera bi trebao biti sastavni dio svakog cjelovitog programa skrbi o bolesniku sa završnom fazom kronične bubrežne bolesti. U svakom slučaju prednost treba dati formiranju AV fistule odn. grafta kad god je to moguće.

ZAHVALA

Zahvaljujemo dijaliznim centrima na izvrsnoj suradnji u programu kreiranja vaskularnog pristupa i praćenju njegovih rezultata.

LITERATURA

1. Tordoir J, Canaud B, Haage P et al. EBPG on Vascular Access. Nephrol Dial Transplant 2007; 22 Suppl 2: ii88-117.ii88-117
2. Levey AS, Coresh J, Balk E et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med 2003; 139(2):137-147
3. Clinical practice guidelines for vascular access. Am J Kidney Dis 2006; 48 Suppl 1:S176-247.:S176-S247
4. Nassar GM, Ayus JC. Infectious complications of the hemodialysis access. Kidney Int 2001; 60(1):1-13
5. Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Nephrol Dial Transplant 2008; 23(10):3219-3226
6. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. Kidney Int 2002; 61(1):305-316
7. Saran R, Elder SJ, Goodkin DA et al. Enhanced training in vascular access creation predicts arteriovenous fistula placement and patency in hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Ann Surg 2008; 247(5):885-891
8. Wang J, LaBerge JM, Chertow GM, Kerlan RK, Wilson MW, Gordon RL. Tesio catheter access for long-term maintenance hemodialysis. Radiology 2006; 241(1):284-290
9. Liangos O, Gul A, Madias NE, Jaber BL. Long-term management of the tunneled venous catheter. Semin Dial 2006; 19(2):158-164
10. Develter W, De CA, Van BW, Vanholder R, Lameire N. Survival and complications of indwelling venous catheters for permanent use in hemodialysis patients. Artif Organs 2005; 29(5):399-405
11. Ashby DR, Power A, Singh S et al. Bacteremia associated with tunneled hemodialysis catheters: outcome after attempted salvage. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4(10):1601-1605
12. Sampathkumar K, Ramakrishnan M, Sah AK, Sooraj Y, Mahaldhar A, Ajeshkumar R. Tunneled central venous catheters: Experience from a single center. Indian J Nephrol 2011; 21(2):107-111
13. Siegel JB. Tunneled dialysis catheters: pearls and pitfalls. Tech Vasc Interv Radiol 2008; 11(3):181-185
14. Fry AC, Stratton J, Farrington K et al. Factors affecting long-term survival of tunnelled haemodialysis catheters --a prospective audit of 812 tunnelled catheters. Nephrol Dial Transplant 2008; 23(1):275-281
15. Wang J, LaBerge JM, Chertow GM, Kerlan RK, Wilson MW, Gordon RL. Tesio catheter access for long-term maintenance hemodialysis. Radiology 2006; 241(1):284-290

SUMMARY

TUNNELED DIALYSIS CATHETERS PLACEMENT PROGRAM IN CLINICAL HOSPITAL MERKUR

KARLO MIHOVILOVIĆ¹, BOJANA MAKSIMOVIĆ¹, MLADEN KNOTEK^{1,2}

¹Division of Nephrology, Clinical hospital Merkur,

²Medical School, University of Zagreb,

INTRODUCTION: Tunneled dialysis catheters are one of the methods for vascular access in hemodialysis patients. In the Clinical Hospital Merkur placement of tunneled dialysis catheters was started in 2007. The aim of this study was to analyze results of that program.

METHODS: We analyzed survival of tunneled dialysis catheters placed in our Division of nephrology from January 2009. to April 2011. First site of choice for placement of catheter was right jugular vein. Catheters were placed *de novo* or as over the wire exchange of a previous catheter. Catheters were placed under fluoroscopy guidance. Survival was analyzed using Kaplan-Meier analysis. Difference between survivals was tested by the log-rank test.

RESULTS: 88 catheters have been placed in 70 patients. Cumulative 1- year catheter survival, censored for patient death was 58%. 1- year catheter survival analyzed by the location of placement was as follows: jugular veins 70 %, right subclavian vein 58 %, left subclavian vein 43 % and femoral veins 33 %. Left jugular vein and femoral veins had lower survival rate in comparison with jugular veins ($p=0,057$). There was no statistical difference in catheter survival with respect to placement *de novo* or after over the wire exchange ($p=0,516$).

CONCLUSION: Jugular veins are best location for placement of tunneled dialysis catheter. There is no statistical difference of catheter survival after placement *de novo* or after over the wire exchange in the presence of previous catheter.

Key words: hemodialysis, dialysis catheter, vascular access, survival

UTJECAJ TIPA DIJALIZE NA POJAVNOST RANIH INFEKCIJA NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

IVAN NERETLJAK¹, KARLO MIHOVILOVIĆ², IVANA KOVAČEVIĆ-VOJTUŠEK²,
ŽELJKO VIDAS¹, FRANJO JURENEC¹ I MLADEN KNOTEK^{2,3}

¹ Služba za urologiju i transplantaciju bubrega,

² Zavod za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Merkur,

³ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Infekcija je jedan od najčešćih uzroka rane smrti i gubitka presatka nakon transplantacije bubrega. Utjecaj tipa dijalize prije transplantacije na pojavnost infekcija u ranom posttransplantacijskom periodu još uvijek nije dovoljno istražen. Cilj ove studije bio je odrediti utjecaj tipa dijalize prije transplantacije na incidenciju urinarnih infekcija, bakterijemije uzrokovane centralnim venskim kateterom i sepse u ranom posttransplantacijskom periodu u bolesnika kojima je transplantiran bubreg. U ovu retrospektivnu *case control* studiju uključena su 72 primatelja bubrega, pankreasa i bubrega te jetre i bubrega. Infekcija je definirana prema kliničkoj manifestaciji ili prema pozitivnom mikrobiološkom nalazu. Pacijentima koji su bili na peritonejskoj dijalizi peritonealni kateter je izvađen intaoperativno. Infekcije su kategorizirane po lokalizaciji (urinarna infekcija ili pozitivni nalaz mikrobiologije vrha JJ proteze/ pozitivni nalaz mikrobiologije vrha CVK /sepsa) i uzroku infekcije. Brojčane vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija. Analiza preživljenja je izračunata koristeći Kaplan-Meier test. Proporcije su analizirane χ^2 -testom. $p < 0,05$ smatran je statistički značajnim.

Ukupni broj infekcija po pacijentu po danu nije se bitno razlikovao u pacijenata koji su bili na PD odnosno na HD ($0,029 \pm 0,019$ prema $0,029 \pm 0,031$, $p = ns$). Također, bitnije razlike nije bilo niti kada su se infekcije razvrstale po lokalizaciji (urinarna infekcija ili pozitivni nalaz mikrobiologije vrha JJ proteze $0,0156 \pm 0,0144$ prema $0,0165 \pm 0,0125$, $p = ns$ / pozitivni nalaz mikrobiologije vrha centralnog venskog katetera $0,0018 \pm 0,0044$ prema $0,0026 \pm 0,0019$, $p = ns$ /sepsa $0,0005 \pm 0,0023$ prema $0,0007 \pm 0,0027$, $p = ns$ i po uzroku infekcije. Peritonitis prije transplantacije nije bio nezavisni faktor rizika za infekciju nakon transplantacije ($p = 0,37$). U Coxovoj regresiji PD nije bila nezavisni faktor rizika za pojavu svih infekcija, odnosno uroinfekcija i sepsi.

Tip dijalize prije transplantacije nije povezan sa povećanim rizikom sa razvojem infekcija prema pojedinim lokalizacijama i prema uzročniku u ranom posttransplantacijskom periodu. S obzirom na sve prednosti PD smatramo da bi PD trebala biti prvi izbor nadomjesne bubrežne terapije u bolesnika sa krajnjim stadijem bubrežne insuficijencije.

Ključne riječi: Peritonejska dijaliza, hemodijaliza, transplantacija bubrega, infekcija

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Mladen Knotek
Zavod za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti
Klinička bolnica Merkur
10000 Zagreb, Zajčeva 19
E-mail: mladen.knotek@zg.t-com.hr

UVOD I CILJEVI

Peritonejska dijaliza (PD) je, u odnosu na hemodijalizu (HD) manje zastupljeni modalitet dijalize(1), koji u Hrvatskoj rezultira jednakim, ili boljim petogodišnjim preživljenjem bolesnika(2), uz bolje očuvanje ostatne bubrežne funkcije i uz manje financijsko opterećenje za javnozdravstveni sustav. Zbog toga se PD nastoji promovirati u metodu prvog izbora, kad je u pitanju liječenje dijalizom, u svih bolesnika, koji nemaju kontraindikaciju za njezino provođenje(3). Infekcija je jedna od najčešćih komplikacija nakon transplantacije bubrega. Također, infekcija je jedan od najčešćih uzroka rane smrti i gubitka presatka nakon transplantacije bubrega(4).

Za većinu bolesnika krajnja, najbolja metoda bubrežnog nadomjesnog liječenja je transplantacija bubrega. Da bi se dodatno poticalo promicanje peritonejske dijalize,

važno je provjeriti da li je učestalost komplikacija (npr. infekcija) nakon transplantacije bubrega podjednaka u bolesnika predhodno liječenih PD i HD.

Utjecaj tipa dijalize prije transplantacije na pojavnost infekcija u ranom posttransplantacijskom periodu još uvijek nije dovoljno istražen. Dosadašnje studije na ovu temu su dale oprečne rezultate. Passalacqua i sur.(5) su pronašli veću pojavnost infekcija u prvih 30 dana nakon transplantacije bubrega u bolesnika koji su bili na PD nego onih koji su bili na HD. Tu veću pojavnost infekcija na PD su povezali sa dužim boravkom u bolnici te povećanim rizikom za epizodu odbacivanja presatka. Binaut i sur.(6) su pronašli veći postotak pojavnosti sepse u bolesnika koji su prije transplantacije bubrega bili na PD. S druge strane drugi autori nisu našli razliku u pojavnosti infekcija sa obzirom na tip dijalize prije transplantacije(7,8), dok su neki pronašli veću pojavnost infekcija

nakon transplantacije bubrega u bolesnika koji su prije transplantacije bili na HD(9).

Cilj ove studije bio je odrediti utjecaj tipa dijalize prije transplantacije na pojavnost urinarnih infekcija i sepse u ranom posttransplantacijskom periodu u pacijenata kojima je transplantiran bubreg.

METODE RADA

U ovu retrospektivnu *case control* studiju uključena su 72 primatelja bubrega, pankreasa i bubrega te jetre i bubrega u razdoblju od 2006. do 2010. godine u KB Merkur, Zagreb. U studiju je uključeno 25 bolesnika koji su prije transplantacije bili na PD i 47 bolesnika koji su prije transplantacije bili na HD, koji su služili kao kontrolna skupina. Kontrolni bolesnici su izabrani da najbliže odgovaraju bolesniku na PD prema vremenu transplantacije. Pojavnost infekcija je obuhvaćena unutar tri mjeseca nakon transplantacije. Svim bolesnicima je prije operacije postavljen trajni urinarni kateter. U pacijenata koji su bili na PD, peritonejski kateter je izvađen za vrijeme transplantacije. Svi su bolesnici dobili trojnu ili četverostruku imunosupresivnu terapiju (daklizumab ili anti-timocitni globulin, kalcineurinski inhibitor, mikofenolat mofetil, sa ili bez trajne primjene kortikosteroida). Nakon transplantacije svi su bolesnici bili na profilaktičnoj terapiji sulfametoksazolom i trimetoprimom 960 mg dnevno (uz prilagodbu prema bubrežnoj funkciji), flukonazolom 4x50mg i valganciklovir hidrokloridom 900 mg dnevno (prilagođeno bubrežnoj funkciji) tijekom tri mjeseca nakon transplantacije.

Infekcija je definirana prema kliničkoj manifestaciji (klinički simptomi, laboratorijski nalazi) ili prema pozitivnom mikrobiološkom nalazu. Infekcije su kategorizirane po lokalizaciji (urinarna infekcija ili pozitivni nalaz mikrobiologije vrha JJ proteze / pozitivni nalaz mikrobiologije vrha CVK /sepsa) i uzroku infekcije (gram-pozitivni uzročnici/gram-negativni uzročnici/ mješana flora / gljivični uzročnik).

Statistička analiza je napravljena koristeći SPSS program za Windows verzija 17.0. Brojčane vrijednosti su uspoređivane koristeći neparametrijske testove. Brojčane vrijednosti su prikazane kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija. Analiza preživljenja je izračunata koristeći Kaplan-Meier test. Proporcije su analizirane χ^2 -testom. Coxovom regresijom je analizirana povezanost pojedinih obilježja s rizikom za infekciju. $p < 0,05$ smatran je statistički značajnim.

REZULTATI

Od 72 bolesnika (39 ih je bilo muškog, a 33 ženskog spola) 47 je primilo bubreg od donora sa moždanom smrću, a 25 bubreg od živog donora. Prosječna dob svih bolesni-

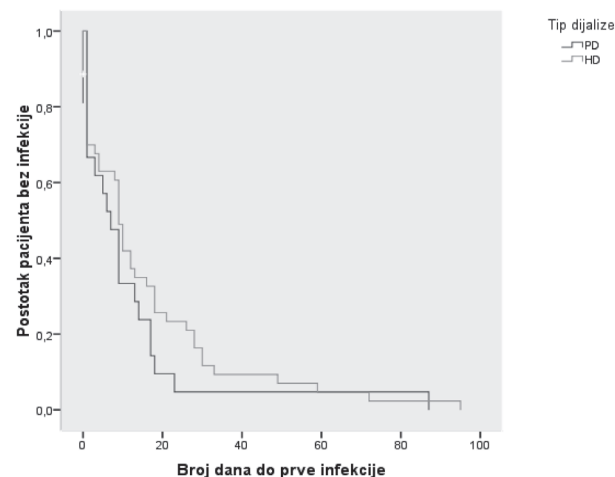
ka je bila $42,04 \pm 1,36$ godine, a prosječna dob donora je bila $39,08 \pm 2,05$ godine. Prosječno vrijeme na dijalizi je bilo $46,94 \pm 5,39$ mjeseci.

Nismo primjetili značajnu razliku između bolesnika na PD i HD s obzirom na spol i dob primatelja, dob donora, duljinu boravka na dijalizi, tipu transplantacije, broj dana provedenih u jedinici intenzivnog liječenja, broj dana u bolnici te broj dana do prve infekcije (tablica 1). Slika 1 pokazuje kako nema razlike u vremenu do prve infekcije nakon transplantacije prema tipu dijalize.

Tablica 1.
Demografski podaci

	PD	HD	P vrijednost
Dob primatelja	42,16 \pm 11,59	41,98 \pm 11,69	ns
Dob donora	34,11 \pm 18,30	41,16 \pm 14,75	
Spol primatelja m/ž	16/9	23/24	
Premинуli/živi donor	20/5	27/20	
Tx bubrega/SPKT/Tx bubreg i jetra	12/12/1	31/15/1	
Duljina dijalize	40,39 \pm 37,82	51,97 \pm 40,29	
Dani u JIL	5,20 \pm 2,74	5,70 \pm 3,56	
Dani u bolnici	20,00 \pm 13,88	18,49 \pm 12,15	
Broj dana do prve infekcije	11,43 \pm 18,69	15,45 \pm 20,27	
Ukupni broj infekcija po bolesniku	2,56 \pm 1,85	2,64 \pm 1,74	

Slika 1.
Vrijeme do prve infekcije



Unutar prva tri mjeseca nakon transplantacije urinarnu infekciju ili pozitivni mikrobiološki nalaz vrha JJ katetera imalo je 75% bolesnika, pozitivan mikrobiološki nalaz vrha CVK imalo je 19%, a sepsu 5 % bolesnika. Nije bilo značajne razlike u ukupnom broju infekcija, broju urinarnih infekcija ili pozitivnog mikrobiološkog nalaza vrha JJ i centralnih venskih katetera te učestalosti sepsi unutar dvije skupine (tablica 2).

Kako svi transplantirani bolesnici nisu doživjeli predviđena 3 mjeseca praćenja nakon transplantacije statističke podatke smo izračunali i prema broju infekcija po pacijentu po danu praćenja. Ukupni broj infekcija po pacijentu po danu praćenja nije se bitno razlikovao u pa-

cijenata koji su bili na PD odnosno na HD ($0,029\pm 0,019$ prema $0,029\pm 0,031$, $p=ns$). Također, bitnije razlike nije bilo niti kada su se infekcije razvrstale po lokalizaciji (urinarna infekcija ili pozitivni nalaz mikrobiologije vrha JJ proteze: $0,0156\pm 0,0144$ prema $0,0165\pm 0,0125$, $p=ns$; pozitivni nalaz mikrobiologije vrha centralnog venskog katetera $0,0018\pm 0,0044$ prema $0,0026\pm 0,0019$, $p=ns$; sepsa $0,0005\pm 0,0023$ prema $0,0007\pm 0,0027$, $p=ns$) ili po uzroku infekcije (tablice 3 i 4). Peritonitis prije transplantacije nije bio nezavisni faktor rizika za infekciju nakon transplantacije ($p=0,37$). U Coxovoj regresiji PD nije bila nezavisni faktor rizika za pojavu svih infekcija, odnosno uroinfekcija I sepsi.

Tablica 2.
Učestalost infekcija unutar 3 mjeseca nakon transplantacije bubrega

	PD	HD	P vrijednost
Sve infekcije	84%	91%	ns
Uroinfekcija ili poz.mikrobiologija vrha JJ katetera	68%	78%	ns
Pozitivna mikrobiologija vrha CVK	16%	21%	ns
Sepsa	4%	6%	ns

Tablica 3.
Broj infekcija po pacijentu po danu

Broj infekcija po pacijentu po danu	PD	HD	P vrijednost
Sve infekcije	$0,029\pm 0,019$	$0,029\pm 0,031$	ns
Uroinfekcija ili poz.mikrobiologija vrha JJ katetera	$0,016\pm 0,014$	$0,016\pm 0,0125$	ns
Pozitivna mikrobiologija vrha CVK	$0,002\pm 0,004$	$0,003\pm 0,002$	ns
Sepsa	$0,001\pm 0,002$	$0,001\pm 0,003$	ns

Tablica 4.
Uzročnici infekcija

Tip dijalize	Uzročnik infekcije (%)							
	G+ organizmi	P vrijednost	G- organizmi	P vrijednost	Gljive	P vrijednost	G+ i G- organizmi	P vrijednost
PD	46	ns	35	ns	12	ns	6	ns
HD	53		30		13		5	

RASPRAVA

Presađivanje bubrega predstavlja najbolju metodu bubrežnog nadomjesnog liječenja za većinu bolesnika sa završnom kroničnom bolešću bubrega. Iako su rezultati transplantacije, s obzirom na preživljenje bolesnika i bubrega u suvremeno doba izvrsni, infekcija nakon transplantacije bubrega je još uvijek jedna od najčešćih komplikacija(4,10). Značaj infekcija ogleda se i u njihovoj povezanosti i sa većom učestalošću smrti i gubitka presatka u transplantiranih bolesnika. Prema objavljenim po-

dacima, najčešće infekcije nakon transplantacije bubrega su infekcije mokraćnog sustava (11-13). Slične podatke smo dobili i u ovoj studiji gdje je gotovo 75% pacijenata imalo urinarnu infekciju ili pozitivan mikrobiološki vrh JJ katetera. Najčešći uzročnik su bile sa 65% , kao i u ostalim studijama, gram-negativne bakterije. Pozitivni mikrobiološki nalaz vrha CVK je imalo 19% pacijenata, a najčešći uzročnik su bile gram-pozitivne bakterije (80%). Između obje lokalizacije i uzročnika nije bilo statistički značajne razlike prema tipu dijalize. Također, broj dana do prve infekcije nije se bitnije razlikovao između PD i HD (zajednički prosjek 14,15 dana).

Tipovi dijalize, PD i HD, razlikuju se prema epidemiologiji za njih karakterističnih infekcija. Karakteristične infekcije prije transplantacije u bolesnika koji su kao nadomjesnu bubrežnu terapiju koristili PD su peritonitis, ili infekcija izlazišta, odn. tunela peritonejskog katetera. Za HD su karakteristične infekcije vezane uz krvni pristup, kao što su bakterijemije vezane uz punkciju AV fistule, ili uz korištenje dijaliznog katetera, odnosno infekcije izlazišta ili tunela dijaliznog katetera(14). S obzirom na ekvivalentnost PD i HD i na preživljenje bolesnika, PD se nastoji promaknuti u metodu prvog izbora pri počinjanju liječenja dijalizom. Budući je petogodišnje preživljenje bolesnika na PD u Hrvatskoj oko 60%(2), a unutar tog vremena transplantira se oko 70% bolesnika na listi čekanja (neobjavljeni podaci KB Merkur), za većinu bolesnika peritonejska dijaliza mogla bi predstavljati i jedinu metodu dijalize prije transplantacije bubrega u onih bolesnika koji nemaju apsolutnu kontraindikaciju za primjenu ove metode. S obzirom na bolje očuvanje ostatne bubrežne funkcije, PD je u nekim studijama bila povezana s manjom učestalošću DGF(10,15) te s nešto boljim dugoročnim preživljenjem presatka i bolesnika(16). Stoga bi se moglo pretpostaviti da je PD povezana i s manjim rizikom za infekcije nakon transplantacije, jer su odgođena funkcija grafta (DGF) i epizoda odbacivanja značajan čimbenik rizika za pojavu infekcija. Međutim, ovo pitanje je kontroverzno, jer su studije pokazale veći, isti, ili čak manji rizik za razvoj infekcije nakon transplantacije bubrega u bolesnika predhodno liječenih PD u odnosu na HD(5-8). Na žalost, sva istraživanja na ovu temu su retrospektivna, i temelje se na podacima pojedinih centara ili velikih registara te zbog toga nisu nužno općenito primjenjiva. Zbog toga smo se odlučili analizirati iskustvo transplantacijskog programa u KB Merkur. Prednost našeg istraživanja, kao retrospektivnog *case-control*, je dobra usklađenost značajki bolesnika liječenih PD i HD. Studija je pokazala kako se ukupni broj infekcija po pacijentu po danu nije bitno razlikovao u pacijenata koji su bili na PD odnosno na HD. Također, bitnije razlike nije bilo niti kada su se infekcije razvrstale po lokalizaciji i po uzroku infekcije.

U ovoj studiji nije bilo statistički značajne razlike u pojavnosti odgođene funkcije grafta prema modalitetu dijalize. Najvjerojatniji razlog je malen broj bolesnika uključenih u studiju, kao i relativno visok postotak živih

donora (osobito u skupini predhodno liječenih HD). No, naša studija je pokazala da bolesnici sa DGF duže ostaju u bolnici te da zbog duljeg boravka u bolnici imaju i veću pojavnost infekcija (podaci nisu prikazani). Dakle, veća se pozornost treba posvetiti prevenciji DGF kako bi se smanjio broj infekcija nakon transplantacije bubrega.

ZAKLJUČAK

Ova studija je pokazala kako nema statistički značajne razlike između PD i HD u pojavnosti infekcija unutar prva tri mjeseca nakon transplantacije bubrega. S obzirom na sve prednosti PD smatramo da bi PD trebala biti prvi izbor nadomjesne bubrežne terapije u bolesnika sa krajnjim stadijem bubrežne insuficijencije.

LITERATURA

1. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije na dan 31.12.2009. god
2. Cala S. Peritoneal dialysis in Croatia. *Perit Dial Int* 2007; 27:238-44.
3. Chaudhary K, Sangha H, Khanna R. Peritoneal dialysis first: rationale. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:447-56
4. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Hanley JA. Change in Mortality Risk Over Time in Young Kidney Transplant Recipients. *Am J Transplant* 2011. Epub Ahead of Press
5. Passalacqua JA, Wiland AM, Fink JC, Bartlett ST, Evans DA, Keay S. Increased incidence of postoperative infections associated with peritoneal dialysis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999; 68:535-40.
6. Binaut R, Hazzan M, Pruvot FR, Dracon M, Lelievre G, Noel C. Comparative study of chronic ambulatory peritoneal dialysis versus hemodialysis patients after kidney transplantation: clinical and financial assessment. *Transplant Proc* 1997; 29:2428.
7. Vanholder R, Heering P, Loo AV et al. Reduced incidence of acute renal graft failure in patients treated with peritoneal dialysis compared with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:934-40.
8. Kang Z, Fang G, Chen W. A comparative study of the outcome of renal transplantation in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Chin Med Sci J* 1992; 7:49-52.
9. Miemois-Foley J, Paunio M, Lyytikainen O, Salmela K. Bacteremia among kidney transplant recipients: a case-control study of risk factors and short-term outcomes. *Scand J Infect Dis* 2000; 32:69-73.
10. Freitas C, Fructuoso M, Martins LS et al. Posttransplant outcomes of peritoneal dialysis versus hemodialysis patients. *Transplant Proc* 2011; 43:113-6.
11. Memikoglu KO, Keven K, Sengul S, Soypacaci Z, Erturk S, Erbay B. Urinary tract infections following renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39:3131-4.
12. Pourmand G, Salem S, Mehrsai A, Taherimahmoudi M, Ebrahimi R, Pourmand MR. Infectious complications after kidney transplantation: a single-center experience. *Transpl Infect Dis* 2007; 9:302-9
13. Rivera-Sanchez R, gado-Ochoa D, Flores-Paz RR i sur. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation. *BMC Infect Dis* 2010; 10:245.
14. Williams VR, Quinn R, Callery S, Kiss A, Oliver MJ. The impact of treatment modality on infection-related hospitalization rates in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31:440-9.
15. Sezer S, Karakan S, Ozdemir Acar FN, Haberal M. Dialysis as a bridge therapy to renal transplantation: comparison of graft outcomes according to mode of dialysis treatment. *Transplant Proc* 2011; 43:485-7.
16. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Scandling JD, Baird BC, Cheung AK. The role of pretransplantation renal replacement therapy modality in kidney allograft and recipient survival. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:537-49.

SUMMARY

EFFECT OF PRETRANSPLANT DIALYSIS MODALITY ON INCIDENCE OF EARLY POSTTRANSPLANT INFECTIONS IN KIDNEY RECIPIENTS

IVAN NERETLJAK¹, KARLO MIHOVILOVIĆ², IVANA KOVAČEVIĆ-VOJTUŠEK²,
ŽELJKO VIDAS¹, FRANJO JURENEC¹ I MLADEN KNOTEK^{2,3}.

¹ Division of Urology,

² Division of Nephrology, Clinical Hospital Merkur,

³ University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

Introduction: Infection is one of the main causes of patient death and graft failure early after kidney transplantation. Effect of pretransplant dialysis modality on incidence of infections after kidney transplantation still remains controversial.

The aim of the present study was to determine the impact of pre-transplant dialysis modality on incidence urinary tract infections (UTI) and sepsis in early posttransplant period in kidney transplant recipients.

Materials and methods: In this case-control retrospective study a cohort of 72 kidney, kidney-pancreas or kidney-liver transplant recipients was included. Infection was defined by either clinical presentation or microbiological finding. Infections were categorized by localization and cause of infection. In patients on peritoneal dialysis peritoneal catheter was removed intraoperatively during transplantation. Infection rate during first three months posttransplant was analyzed. Difference in frequencies was calculated using nonparametric tests. Proportions were calculated using χ^2 test. Time to first infection was analyzed using Kaplan-Meier survival analysis. p value < 0.05 criterion was used to decide statistical significance.

Results: The total number of infections per patient per day was not significantly different in peritoneal vs. hemodialysis modality ($0,029 \pm 0,019$ to $0,029 \pm 0,031$, $p=ns$). Also, there was no significant difference in peritoneal vs. hemodialysis modality in the number of UTI ($0,0156 \pm 0,0144$ to $0,0165 \pm 0,0125$, $p=ns$) and sepsis ($0,0018 \pm 0,0044$ to $0,0026 \pm 0,0019$, $p=ns$) during first three months posttransplant. Similarly, no difference was noted between the groups in the location or cause of infection. Peritonitis prior to transplantation was not an independent risk factor for infections ($p=0.37$). In Cox regression PD was not an independent risk factor for either total infections, UTI, or sepsis.

Conclusion: This study showed that there was not statistically significant difference in the risk for infection in first three months after kidney transplantation with respect to pretransplant dialysis modality. PD should be the first choice for renal replacement therapy in patients with end stage renal disease.

Key words: Peritoneal dialysis, hemodialysis, kidney transplantation, infection
NERETLJAK potražiti tablice i slike posebno

STAVOVI O TRANSPLANTACIJI I DONIRANJU ORGANA U MATURANATA OSJEČKE MATEMATIČKE GIMNAZIJE

ZIBAR LADA¹, POPOVIĆ ZVONIMIR¹, RAGUŽ LUČIĆ NIKOLA¹,
ORLIĆ KARBIĆ VLASTA²

¹ Medicinski fakultet, Sveučilište J.J. Strossmayer u Osijeku,

² Klinika za anesteziologiju i intenzivnu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska

Cilj: Ispitati mišljenje i stavove maturanata u Osijeku prema doniranju i transplantaciji organa.

Ispitanici i postupci: Istraživanje je provedeno u 99 ispitanika (54 muškarca i 45 žena, prosječne dobi 18 godina), učenika Matematičke gimnazije u Osijeku, pomoću anonimnog upitnika. Upitnik je sastavljen od 24 pitanja i obuhvaća stavove o transplantaciji, spremnosti za doniranje organa, osviještenosti o mogućnostima doniranja i odnosu religije prema transplantaciji organa. Statistička analiza je učinjena u računalnom programu SPSS 16.0 pomoću χ^2 testa.

Rezultati: Većina gimnazijskih učenika (80,8%) čula je za doniranje organa, 76,8% putem televizije. 59,4% učenika zna kako se vrši transplantacija, a 64,6% njih nije znalo komu se obratiti za dodatne informacije o darivanju organa. 27,3% učenika je raspravljalo o transplantaciji unutar obitelji, a 17,2% zna nekoga tko je potpisao donorsku karticu. 55,6% učenika misli da je sam postupak transplantacije siguran i učinkovit. 41,4% njih misli da obitelj treba dati pristanak za eksplantaciju organa od preminulog pacijenta, a 33,3% da to nije potrebno. Što se tiče pitanja, smatraju li da je transplantacija organa mutilacija, 91,9% ispitanika se ne slaže s tom tezom. Iako 55,6% učenika vjeruje da bi liječnici uložili isti trud u spašavanje ljudi neovisno o posjedovanju donorske kartice, 60,6% ih misli da je u Hrvatskoj moguće primiti organ na ilegalan način. Također 79,8% učenika bi primilo organ od preminule osobe, a 64,6% njih bi doniralo svoje organe nakon smrti. Gledajući moral i vjerske stavove, 92,9% misli da je doniranje humana gesta. U ispitivanju je bilo 82,8% vjernika, a 60,6% učenika ne zna stavove svoje religije prema doniranju organa. Žene su značajno spremnije donirati organ članu obitelji tijekom života (97,8%), dok je 81,5% muškaraca spremno učiniti to isto ($p=0,035$). Među ženama postoji značajno manji postotak ateista (6,7%), dok se muškarci značajno češće izjašnjavaju kao takvi (25,9%), $p=0,011$. 53,7% muškaraca misli da se njihova vjera protivi doniranju organa, a 17,78% žena, $p=0,046$.

Zaključak: Maturanti su uglavnom čuli za transplantaciju organa (najviše s televizije), a većina ih ima pozitivan stav, spremni su donirati svoje organe, kao i što su spremni primiti organe od druge osobe. Takvu spremnost i sklonost doniranju organa treba uzeti s rezervom, jer se radi o mladoj populaciji u kojoj većina još nije imala životnog iskustva s takvim situacijama. Unutar njihove populacije prevladavaju vjernici, a oni često ne znaju protivi li se njihova religija doniranju organa. Nešto manji broj (ali još uvijek većina učenika) misli da je transplantacija siguran postupak. Žene i muškarci su se očekivano značajno razlikovali u informiranosti, stavovima i spremnosti na žrtvu. Žene su spremnije donirati organe članu obitelji. U obiteljima se relativno rijetko govori o toj temi. Stopa neupućenosti o transplantaciji i darivanju organa ukazuje na potrebu veće zastupljenosti ove teme u medijima, školama, crkvi i obiteljima.

Ključne riječi: doniranje organa, transplantacija bubrega, maturanti, anketa

Adresa za dopisivanje: doc.dr.sc. Lada Zibar, dr. med.,
Odjel za dijalizu KBC Osijek,
Huttlerova 4, 31000 Osijek
e-mail: lada.zibar@mefos.hr

UVOD

Razvoj tehnologije i novih procedura je doveo do velikog napretka u transplantaciji bubrega, jetre, srca i drugih organa. Sve se više ljudi podvrgava radikalnim operacijama koje spašavaju njihov život. Iako se sama transplantacija poboljšava i napreduje velikim koracima, postoje još uvijek brojna pitanja na koja treba odgovoriti. Jedna od njih su i o stavovima i mišljenju ljudi prema transplantaciji. Cilj našeg ispitivanja bio je prati li napredak u transplantaciji ujedno i napredak u stavovima prema njoj ili su ljudi još uvijek rezervirani prema transplantaciji i doniranju organa?

Napravljeno je nekoliko zanimljivih studija o doniranju organa. Jedno istraživanje kaže da još uvijek postoji velika raznolikost u broju transplantacija u različitim dijelovima svijeta. 80% svjetske transplantacije bubrega se provodi u Europi, Sjevernoj Americi i Japanu (iako imaju samo 12% populacije)¹. Religija je još jedan čimbenik koji može utjecati na spremnost doniranju i transplantaciji organa. Iako nijedna religija službeno ne zabranjuje doniranje i transplantaciju organa, neke od njih, kao one u indijanaca, šintoista, konfucijevaca, nekih ortodoksnih Židova i muslimana, protive se transplantaciji, jer je „tijelo čovjeka Božje djelo i ne smije biti oskrvnuto prije smrti“². Također se stavovi prema doniranju organa mi-

jenjaju ovisno o dobi, spolu, socijalnom statusu i obrazovanju. Istraživanje provedeno na grčkom otoku Kreti je pokazalo da postoji izuzetno velika razlika između onih koji već imaju donorsku karticu (2,2%) i onih koji su je željni dobiti (45,7%). Glavni razlozi zašto je još uvijek tako mali postotak ljudi koji posjeduju donorsku karticu su strahovi da će donirani organi biti iskorišteni u medicinskim istraživanjima i da će potpisivanjem donorske kartice izazvati svoju smrt. Također očekivano, postoji veći negativni stav prema transplantaciji u ruralnoj Grčkoj, nasuprot urbanog dijela zemlje, prema čemu možemo zaključiti da socijalne i demografske karakteristike zajednica utječu na znanje i stavove o transplantaciji organa³. Studija objavljena u British Medical Journalu ipak kaže da je većina ljudi spremna donirati svoje organe nakon smrti i ne protivi se korištenju bubrega i drugih organa s umrlih tijela⁴. Postoji istraživanje u kojem su sudjelovali ljudi koji su izgubili nekog od članova obitelji ili prijatelja i u kojemu 75% ispitanika kaže da bi pristali donirati organe osoba koje su izgubili, kako bi nešto dobro proizašlo iz njihovog gubitka⁵, što nam jasno govori koliko su stavovi i mišljenja o transplantaciji podložna izmjeni ovisno o situaciji u kojoj se čovjek nalazi. Budući da se naše istraživanje odnosi na srednjoškolske učenike, zanimljivo je proučiti i druga istraživanja čiji su ispitanici bili slične dobi. 73% tinejdžera ima pozitivan stav prema doniranju organa, a kao glavni razlog navode solidarnost (72% slučajeva). Ostali tinejdžeri s negativnim stavom prema doniranju organa kao razlog navode strah od smrti (48%)⁶. Druga studija, u kojoj su također sudjelovali srednjoškolski učenici, objavila je rezultate u kojima se vidi da je velika većina ispitanika spremna donirati svoje organe nakon smrti (80,6% muškaraca, 92,2% žena), a spremnost doniranju organa svojim bližnjima tijekom života je još i veća (100% muškaraca, 90,4% žena). Čak 90% ispitanika je željelo potpisati donorsku karticu⁷. Naravno, pružiti točne informacije o doniranju organa je ključ stvaranja pozitivnih stavova o transplantaciji; televizija (61%), radio (31%), novine (60%) i časopisi (51%) su bili glavni izvori informacija o transplantaciji među studentima medicine⁸. To potvrđuje istraživanje koje je pokazalo da se spremnost doniranju organa povisila za 10% (od 24,9% do 38,4%), samo informiranjem i educiranjem ljudi⁹.

CILJ I METODE

Naš je cilj istraživanja ispitati stavove i mišljenja maturanata u Osijeku prema doniranju i transplantaciji organa. Prema prijašnjim istraživanjima o stavovima prema transplantaciji u mladih osoba, očekujemo da će većina osoba imati pozitivan stav prema transplantaciji organa. To će vjerojatno biti i slučaj sa spremnosti da doniraju organe, samo u manjem postotku. Također ne očekujemo da će religija (u našem slučaju uglavnom katolicizam) biti prepreka formiranju pozitivnih stavova prema doni-

ranju organa. Kao i u drugim studijama, vjerojatno ćemo pronaći da je informiranje ljudi putem TV, radija, interneta i novina ključno u postizanju visoke stope donacije i, kao posljedice, poboljšanja transplantacijske medicine u Hrvatskoj.

U istraživanju koje je provedeno u Prirodoslovno-matematičkoj gimnaziji u Osijeku tijekom siječnja 2010. sudjelovalo je 99 ispitanika, od toga 54 muškarca (54,5%) i 45 žena (45,5%). Prosječna dob ispitanika je 18 godina. Ispitanici su ispunjavali anketu sastavljenu od 24 pitanja o mišljenju i stavovima prema transplantaciji i doniranju organa. Nakon ispunjavanja, ankete su analizirane koristeći SPSS 16.0 statistički program. Usporedbe između različitih odgovora su izračunate pomoću χ^2 testa s razinom značajnosti $p < 0.05$.

REZULTATI

Većina (80,8%) od 99 ispitanika ima određene informacije u svezi s doniranjem organa. Na upit o tome odakle su primili informacije o doniranju i transplantaciji 76,8% je te informacije dobilo putem televizije. Čak 59,4% učenika zna kako se vrši transplantacija, ali njih 64,6% nije znalo kome se obratiti za dodatne informacije o doniranju organa. 27,3% učenika je razgovaralo unutar obitelji o doniranju organa, a još manji je postotak (17,2%) onih koji poznaju nekoga tko posjeduje donorsku karticu. Značajna većina ispitanika (98%) smatra da je doniranje u skladu s njihovim moralnim načelima, a 92,9% je onih koji doniranje smatraju humanim činom. 79,8% učenika bi pristalo primiti organ od mrtve osobe, a 65,7% bi pristalo primiti organ od člana svoje obitelji. Sličan postotak ispitanika (64,6%) bi donirao svoje organe nakon smrti. Što se tiče stavova o samom procesu transplantacije, 55,6% učenika misli da je transplantacija siguran i učinkovit postupak. U skladu s tim, 91,9% ispitanika ne smatra sam proces transplantacije mutilacijom. Iako 55,6% učenika vjeruje da bi liječnici uložili isti trud u spašavanje ljudi neovisno o posjedovanju donorske kartice, 60,6% ih misli da je u Hrvatskoj moguće primiti organ na ilegalan način. Od ukupnog broja ispitanika, 82,8% je vjernika, a 60,6% učenika ne zna stav svoje religije prema doniranju i transplantaciji organa. Ako promatramo razlike u odgovorima između spolova, muškarci su bolje informirani o transplantaciji i mogućnostima doniranja organa (68,5% prema 48,9% žena); $p = 0,047$. S druge strane, 73,3% žena zna što je to donorska kartica, dok to zna samo 51,9% muškaraca; $p = 0,029$. Uz to, žene češće razgovaraju unutar obitelji o doniranju organa (40% prema 20,4% muškaraca); $p = 0,033$. Žene su značajno spremnije donirati organ članu obitelji tijekom života (97,8% žena nasuprot 81,5% muškaraca; $p = 0,035$). Također, među ženama je postotak ateista manji (6,7%), dok se muškarci češće izjašnjavaju kao takvi (25,9%); $p = 0,011$. 53,7% muškaraca misli da se njihova vjera protivi doniranju organa, a to isto misli 17,78% žena; $p = 0,046$.

RASPRAVA

Druga istraživanja, posebice ona u kojima su sudjelovali srednjoškolski ispitanici, upućuju da se stavovi ispitanika značajno podudaraju sa stavovima naših ispitanika. I naše je istraživanje, kao i prethodna istraživanja provedena na srednjoškolicima (a koja su spomenuta u uvodu), pokazala da većina ispitanika ima pozitivan stav prema doniranju organa. Također je pokazano da ispitanici imaju veliku spremnost prema doniranju organa, a ta spremnost je još i veća ako se postavi pitanje o donaciji organa članu obitelji. Kao što je i naše istraživanje pokazalo, žene su spremnije donirati organe u odnosu na muškarce. Religija je izrazito važan čimbenik koji oblikuje stavove ljudi prema doniranju i transplantaciji organa. Veliki broj ispitanika se izjasnilo kao voljno da potpišu donorsku karticu, a naše je istraživanje potvrdilo da je televizija glavna metoda širenja informacija među ljudima.

ZAKLJUČAK

Maturanti su uglavnom čuli za transplantaciju organa, a većina njih ima i pozitivan stav prema doniranju organa, također su spremni donirati svoje, ali i primiti tuđe organe za transplantaciju. Takvu spremnost i sklonost doniranju organa treba uzeti s rezervom, jer se radi o mladoj populaciji u kojoj većina još nije imala životnog iskustva s takvim situacijama. Unutar njihove populacije prevladavaju vjernici, a oni često ne znaju protiviti li se njihova religija doniranju organa. Manji broj, ali još uvijek većina učenika, smatra da je transplantacija siguran i učinkovit postupak. Žene i muškarci se očekivano razlikuju u određenim stavovima i mišljenjima o doniranju i transplantaciji organa. Žene su spremnije razgovarati o transplantaciji unutar obitelji, a i većina njih zna što je to donorska kartica. Uzimajući u obzir te podatke, ne čudi da je puno više žena spremno donirati svoje organe članu obitelji, nego što je to slučaj s muškarcima. Ipak postoje određene prepreke koje priječe još brži napredak

transplantacijske medicine. Prije svega, u obiteljima se relativno rijetko govori o toj temi. Također je potrebno na svjetskoj razini suzbijati ilegalnu trgovinu organa, velik postotak ljudi smatra kako je u Hrvatskoj moguće primiti organ na ilegalan način. To je još jedan od problema koji treba riješiti da bi se smanjio skepticizam ljudi prema doniranju organa. Stopa neupućenosti o transplantaciji i darivanju organa ukazuje na potrebu veće zastupljenosti ove teme u medijima, školama, crkvi i obiteljima.

LITERATURA

1. Gabriel C Oniscu, John LR Forsythe. An overview of transplantation in culturally diverse regions. *Ann Acad Med Singapore*. 2009 Apr;38(4):365-5.
2. P. Bruzzone. Religious Aspects of Organ Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2008 May;40(4):1064-1067. Symvoulakis EK, Stavroulaki E, Morgan M, Jones R. Kidney organ donation: developing family practice initiatives to reverse inertia. *BMC Health Serv Res*. 2010 May 17;10(1):127.
3. B. Moores, G. Clarke, B. R. Lewis, N. P. Malick. Public attitudes towards kidney transplantation. *British Medical Journal*. 1976; 1:629-631. Stouder DB, Schmid A, Ross SS, Ross LG, Stocks L.. Family, friends, and faith: how organ donor families heal. *Prog Transplant*. 2009 Dec;19(4):358-61.
4. Conesa C, Zambudio AR, Ramirez P, Canteras M, del Mal Rodriguez M, Parrilla P. socio-personal profile of teenagers opposed to organ donation. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19:1296-75.
5. Milaniak, P. Przybylowska, K. Wierzbicka and J. Sadowska. Organ Transplant Education: The Way to Form Altruistic Behaviors Among Secondary School Students Toward Organ Donation. *Transplantation Proceedings*. 2010 Jan-Feb; 42(1):130-133.
6. Usha Bapat, Prashanth G Kedlaya, Gokulnath. Organ donation, awareness, attitudes and beliefs among post graduate medical students. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2010 Jan; 21(1):174-180.
7. Akgun S, Tokalak I, Erdal R. Attitudes and behavior related to organ donation and transplantation: a survey from university students. *Transplant Proc* 2002;34:2009-11.

SUMMARY

ATTITUDES TOWARDS TRANSPLANTATION AND ORGAN DONATION IN HIGH SCHOOL GRADUATES OF MATH GYMNASIUM IN OSIJEK

ZIBAR LADA¹, POPOVIĆ ZVONIMIR¹, RAGUŽ LUČIĆ NIKOLA¹, ORLIĆ KARBIĆ VLASTA²

¹ Department for Dialysis, Clinical Hospital Center Osijek, Osijek, Croatia

² Clinic for Anesthesiology and Intensive Care, Clinical Hospital Center Rijeka, Rijeka, Croatia

Objective: Testing attitudes and opinions of graduate students in Osijek towards organ donation and transplantation.

Examinees and methods: The research included 99 students of math gymnasium in Osijek (54 males and 45 females, mean age 18 years). They fulfilled an anonymous questionnaire, consisted of 24 questions about transplantation, willingness to donate organs, consciousness of importance of donating organs and attitudes of religion towards organ donation. Statistical analysis was made by SPSS 16.0 computer program using Chi-square test.

Results: Most of the gymnasium students (80.8%) have already heard about organ donation, 76.8% of them have received information by television. 59.4% students know how a transplantation is being performed, but the majority (64.6%) of them don't know whom to address to receive additional information about organ donation. 27.3% students have discussed transplantation inside their families and 17.2% examinees know someone who signed the donor card. 55.6% examinees are convinced that transplantation procedure is safe and efficient. 41.4% thinks that family should give permission for explantation of a deceased patient's organs, while 33.3% consider it not necessary. Regarding the question whether examinees think that organ transplantation was a mutilation, 91.9% of them answered „no“. Although 55.6% students believe that doctors would put the same effort in saving patients, independent whether they possessed donor card or not, there were 60.6% that thought it was possible to obtain organ in Croatia by illegal ways. Nevertheless, 79.8% students would receive organ from a deceased person, 64.6% would donate organs after their death. Observing ethical and religious attitudes, 92.9% are sure that organ donation is a humane gesture. 82.8% examinees were believers and 60.6% of them didn't know attitudes of their religion towards organ donation. Women have significantly more willingness to donate their organ to family member during their lives (97.8%), while 81.5% males would do the same, $p=0.035$. Lower percentage of atheists were found among women (6.7%) than in men (25.9%), $p=0.011$. 53.7% males consider their religion to be against organ donation, while only 17.8% females, $p=0.046$.

Conclusion: High school graduates have mostly heard about organ transplantation (many of them by television) and the majority has positive attitude and are willing to donate theirs and to receive organs from another person. Such willingness and tendency towards organ donation should be taken with reserve, because it was relatively young population, without life experience in similar situations. Within their population, believers are predominating, and they often don't know whether their religion is *pro* organ donation or against it. Smaller proportion, but still the majority of the examinees, considers the transplantation to be a safe procedure. Women and men show differences regarding information, attitudes and willingness to make a sacrifice. Women are more willing to donate organs to a family member. Still, there is not enough discussion about transplantation inside each family. Rate of ignorance and lack of information about transplantation and organ donation, indicates a need for better representation of this topic in media, schools, religious institutions and inside family.

Key words: organ donation, kidney transplantation, questionnaire

ČIMBENICI RIZIKA ZA MOŽDANI UDAR U OSOBA S KRONIČNOM BOLESTI BUBREGA

PETAR KES¹, VANJA BAŠIĆ-KES², NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ¹ I IVANA JURIĆ¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, Klinički bolnički centar Zagreb,

² Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Sestre milosrdnice, Zagreb

U usporedbi s općom populacijom kronični bubrežni bolesnici, a posebno oni u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti (KBB), imaju bitno uznapredovaliju aterosklerozu. Neki su autori posebno istakli uznapredovale aterosklerotske promjene karotidnih arterija kroničnih bubrežnih bolesnika u usporedbi s osobama koje imaju normalnu funkciju bubrega. Aterosklerotske promjene moždanih krvnih žila predstavljaju rizik za ishemijski moždani udar u tih bolesnika. Osim toga, bubrežna bolest u završnom stadiju vrlo je često udružena s hipertenzijom i sklonosti krvarenju, dok bolesnici moraju istovremeno tijekom hemodijalize dobivati heparin, što bitno povećava rizik od hemoragijskog moždanog udara. Hemodijaliza i peritonejska dijaliza su također čimbenici rizika za moždani udar. Rizik od moždanog udara u bolesnika s transplantiranim bubregom nije za sada poznat. Postoje epidemioški podaci o moždanom udaru u kroničnih bubrežnih bolesnika, ali je malo podataka o liječenju moždanog udara u tih bolesnika. U primarnoj i sekundarnoj prevenciji moždanog udara čak je i u populaciji kroničnih bubrežnih bolesnika moguće poboljšati ishod ispravkom promjenljivih čimbenika rizika. Potrebno je liječiti hipertenziju, sekundarni hiperparatiroidizam, anemiju, dislipidemiju, poremećaje u koagulaciji, ispraviti pothranjenost, suzbiti upalu, te kontrolirati šećernu bolest i bolesti srca.

Cljučne riječi: ateroskleroza; čimbenici rizika; kronična bolest bubrega; moždani udar.

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Petar Kes
Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu
Klinički bolnički centar Zagreb
10000 Zagreb, Kišpatičeva 12
kespetar@net.hr

Kronična bolest bubrega (KBB) postala je u svijetu, a posebno u industrijski razvijenim zemljama, javno-zdravstveni problem s prevalencijom od oko 11% u odrasлом stanovništvu. Istraživanja su pokazala da i u R. Hrvatskoj približno svaki 10-ti stanovnik ima KBB. Prema podatcima hrvatskog registra za nadomještanje bubrežne funkcije na kraju 2009. godine, u R. Hrvatskoj bubrežna funkcija je nadomještanja u 4124 osobe, što čini prevalenciju od 930 bolesnika na milijun stanovnika. Najčešći uzroci KBB bili su, kao što je slučaj u razvijenim zemljama svijeta, šećerna bolest (33% bolesnika) i arterijska hipertenzija (22% bolesnika). Smrtnost dijaliziranih bolesnika od 91-og dana, standardizirana na dob i dijabetes, bila je u HD i PD bolesnika 12,7%, a u pacijenata s transplantiranim bubregom 1,8%. Oko 50% bolesnika sa završnim stadijem zatajenja bubrega umre zbog bolesti srca i krvnih žila. U toj populaciji bolesnika smrtnost od SKB je 15 do 30 puta veća od one u osoba iste dobi i spola u općoj populaciji. Nesrazmjer smrtnosti prisutan je u svim životnim dobima, ali je najizraženiji u mlađim dobnim skupinama. Tako je npr. smrtnost od srčano-krvožilne bolesti (SKB) kod pacijenata s KBB u dobi između 25 i 34 god. 500-puta veća od one u istoj dobnj skupini osoba iz opće populacije (1).

Prema podatcima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) 20% do 30% stanovništva u svijetu boluje od arterijske hipertenzije (AH) (što vrijedi i za R. Hrvatsku), koja je ključni čimbenik rizika od SKB i najznačajniji pretkazatelj moždanog udara. Smrtnost stanovništva od posljedica moždanog udara sukladna je smrtnosti od AH, a u R. Hrvatskoj predstavlja prema učestalosti drugi uzrok smrti iza SKŽ. Prema najnovijim podacima SZO godišnje u svijetu moždani udar dobije oko 15 milijuna ljudi, a od čega 5 milijuna umre od njegovih posljedica, a oko 5 milijuna zadobije trajna oštećenja.

Postoji jasna veza između bolesti bubrega i SKB u bolesnika sa srednje teškim stadijem zatajenja bubrega. Činjenica je da većina bolesnika koji su u 3 i 4 stadiju zatajenja bubrega (glomerulska filtracija, GF < 60 ml/min/1,73 m²) umre od bolesti srca ili krvnih žila prije nego bolest uznapreduje u završni stadij (uremiju). Istraživanja su pokazala da SKB napreduju uporedo s progresijom zatajenja bubrega, pa je tako prevalencija hipertrofije lijeve klijetke (HLK) bila 26,7% u bolesnika s klirensom kreatinina (ClCr) > 50 ml/min/1,73m², 30,8% u onih s ClCr između 25 i 49 ml/min/1,73m² i 45,2% u ispitanika s ClCr < 25 ml/min/1,73m² (2) (Tablica 1).

Tablica 1.
Srčano-krvožilni rizik u odnosu na stadij
kroničnog zatajenja bubrega

Stadij	Srčano-krvožilni rizik
1	Ovisno o veličini proteinurije
2	1,5
3	2 do 4
4	4 do 10
5 (bez dijalize)	10 do 50
5 (dijaliza)	20 do 1000

Povećanje rizika u usporedbi s osobama koje nemaju bolest bubrega ovisi o dobi ispitanika: što je osoba mlađa, to je relativni rizik veći. Mikroalbuminurija povećava rizik za 2 do 4 puta.

Framingham Heart Study je bila prvo istraživanje u kojem je utvrđena veza između blažeg stadija oštećenja bubrega i smrti od SKB kod muškaraca u općoj populaciji. Nedavno su Go i sur. istražili vezu između GF i srčano-krvožilnih komplikacija (smrt zbog bilo kojeg uzroka, srčano-krvožilni događaji i bolničko liječenje) u 1,1 milijun ispitanika. Praćenje ispitanika trajalo je 2,84 godine. Nakon prilagodbe za dob, spol, rasu, pridružene bolesti i socijalno-ekonomsko stanje, uočena je obrnuta veza između smanjivanja GF i postepenog povećanja učestalosti svakog od 3 promatrana ishoda. Prilagođeni rizik od smrti zbog bilo kojeg uzroka i srčano-krvožilnih događaja povećao se na 1,2 i 1,4 za GF između 45 i 59 ml/min/1,73 m²; 1,8 i 2,0 za GF između 30 i 44 ml/min/1,73 m²; 3,2 i 2,8 za GF između 15 i 29 ml/min/1,73 m²; i 5,9 i 3,4 za GF < 15 ml/min/1,73 m². Slični odnos zabilježen je i između GF i učestalosti hospitalizacije. Ovo istraživanje na velikom broju bolesnika jasno je pokazalo da postoji nezavisna, obrnuta veza između slabljenja funkcije bubrega i povećanja pobola i smrti od bolesti srca i krvnih žila (3). Moždano-krvožilna bolest uključuje i tranzitorne ishemijske atake (TIA) i moždani udar. **Moždani udar** se definira kao nagli početak fokalnih neuroloških ili retinalnih simptoma koji su uzrokovani ishemijom moždanog tkiva ili tkiva retine. Fokalni simptomi mogu uključivati hemiparezu, hemiparastezije, afaziju, ispade vidnog polja, mono-okularnu sljepoću, dvoslike, disartriju i gubitak ravnoteže. **Tranzitorna ishemijska ataka** se definira kao skup neuroloških simptoma uzrokovanih ishemijom koji prestaju unutar 24 sata. Ova je definicija podložna promijeni pa nova predložena definicija označava prisutnost neuroloških simptoma < 1 sat uz odsustvo radioloških promjena na prikazu magnetskom rezonancijom (MRI) koje bi prema lokaciji odgovarale simptomima. Važnost ograničavanja trajanja simptoma na do jedan sat je u brzom prepoznavanju i liječenju, jer većina bolesnika (>85%) koji imaju simptome duže od jednog sat neće se potpuno oporaviti unutar 24 sata. Oko 10% do 20% bolesnika sa simptomima TIA razviti će unutar 3 mjeseca moždani udar s posljedičnim invaliditetom, a polovica ovih događaja zbiti će se unutar prvih 24 do 48 sati nakon prolazne ishemije mozga. Nedavna istraživanja otkrila su

jasnu vezu između KBB i učestalosti ishemijskog moždanog udara, ali i njegovih težih posljedica u bolesnika s nižom GF.

KRONIČNE BOLESTI BUBREGA KAO RIZIK MOŽDANOG UDARA

Bolesnici sa završnim stadijem KBB odnosno uremijom imaju bitno uznapredovalu aterosklerotsku bolest u odnosu na osobe istog spola i dobi u općoj populaciji. Više istraživača opisalo je o teške aterosklerotske promjene u karotidnim arterijama uremičara kao i u moždanim krvnim žilama, što bitno povećava rizik od moždanog rizika. Kronični bubrežni bolesnici vrlo često imaju AH, sklonost krvarenju i dobivaju heparin tijekom HD, a kroz to i povećani rizik od hemoraškog moždanog udara.

Selinger i sur. (4) su upotrijebili podatke iz *United States Renal Data System* (USRDS) i *National Hospital Discharge Survey* (NHDS) da usporede rizik od moždanog udara u populaciji dijaliziranih bolesnika i onih iz opće populacije u SAD. U istraživanje je uključeno ukupno 404,226 ispitanika iz USRDS i 5,503 ispitanika NHDS. U promatranom razdoblju od 1993 do 1998 god. 25,560 bolesnika doživjelo je ukupno 32,151 moždani udar zbog kojeg su hospitalizirani (479,4 moždana udara na 10,000 bolesničkih godina). U 10,6% bolesnika radilo se o hemoraškim moždanim udarima. Nakon prilagodbe za dob, spol i rasu, učestalost moždanog udara bila je bitno veća u dijaliziranih bolesnika u usporedbi s općom populacijom. Relativni rizik prilagođen dobi iznosio je za dijalizirane bolesnike u odnosu na osobe iz opće populacije 6,1 za bjelce (muškarci), 4,4 za afro-amerikance (muškarci), 9,7 za bjelkinje i 6,2 afro-američke crkinje. Hemoraški i ishemijski moždani udari bili su bitno češći u dijaliziranih bolesnika. Istraživači su zaključili da incidentni dijalizirani bolesnici imaju bitno veći rizik od moždanog udara u usporedbi s općom populacijom, što upućuje na potrebu da se pozornost javno-zdravstvene službe osim na SKB u dijaliziranih bolesnika usmjeri i na moždano-krvožilne bolesti (4).

U svojim istraživanjima Longnecker i sur.(5) i Muntner i sur.(6) su utvrdili veću učestalost tradicionalnih uzroka rizika za moždani udar poput šećerne bolesti, hipertenzije, srčanih bolesti i prethodnog moždanog udara u dijaliziranih bolesnika u usporedbi s općom populacijom. Osim tradicionalnih rizika, dodatni čimbenik koji doprinosi većoj učestalosti moždanog udara u dijaliziranih bolesnika je ubrzana ateroskleroza uzrokovana metaboličkim poremećajima u uremiji (dislipidemija, oksidativni stres, hiperhomocisteinmija i dr.) (Tablica 2).

Važnu ulogu u nastanku moždanog udara mogu imati čimbenici vezani uz HD poput nagle hipotenzije sa smanjenim protokom krvi kroz mozak i ishemijskim moždanim udarom. Rutinska antikoagulacija tijekom hemodijalize u kombinaciji s uremijskom hemoraškom dijatezom i hipertenzijom, također može povećati rizik od hemoraškog moždanog udara.

Tablica 2.
Čimbenici rizika za moždani udar

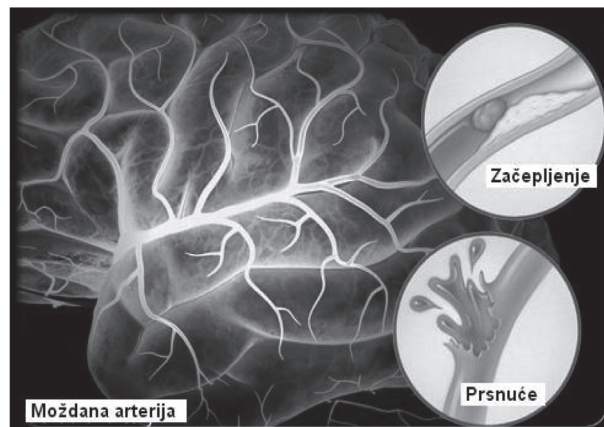
Arterijska hipertenzija
Autosomalna-dominantna policistična bolest bubrega
Bolest srpastih stanica
Dislipidemija
Fibrilacija atrijska
Fizička neaktivnost
Izloženost dimu cigareta
Liječenje hormonima u postmenopauzi
Obiteljska anamneza – bolest u obitelji
Pijenje alkohola (posebno ≥ 300 g/tj)
Prehrana
Prekomjerna debljina
Razdioba tjelesne masti
Stenoza karotidne arterije
Šećerna bolest

Studija *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) (7) procijenila je zajednički učinak KBB (CrCl < 60 ml/min) i anemije na rizik od moždanog udara. Niže vrijednosti CrCl i teža anemija pogoduju moždanom udaru, a iz drugih istraživanja poznato je da brzo ispravljanje i/ili normaliziranje koncentracije hemoglobina (Hb) uz pomoć lijekova koji stimuliraju eritropoezu (LSE) može u dijaliziranih bolesnika dovesti do moždanog udara, infarkta miokarda ili popuštanja srca. Povećani rizik od moždanog udara postoji u dijaliziranih bolesnika s već utvrđenom SKB. Za razliku od bolesnika s dijabetičkom nefropatijom ili hipertenzivnom nefrosklerozom koji često dožive moždani udar neposredno nakon početka liječenja dijalizom, oni s bubrežnim zatajenjem zbog primarnog glomerulonefritisa obično dožive moždani udar unutar 36 mjeseci nakon početka dijalize. Ovi nalazi podupiru podatke da KBB u kombinaciji s drugim srčano-krvožilnim čimbenicima rizika možda ubrzava aterosklerozu u pred-dijalitičkoj populaciji. Nadomještanje bubrežne funkcije dijalizom (hemodijaliza /HD/ i peritonejska dijaliza /PD/) također je čimbenik rizika za moždani udar. Niti jedna studija nije procjenjivala rizik od moždanog udara u bubrežnih transplantiranih bolesnika. Iako postoje neki epidemiološki podaci o moždanom udaru u bolesnika s KBB, manje je podataka o liječenju moždanog udara u toj populaciji bolesnika.

PATOFIZIOLOGIJA MOŽDANOG UDARA

Začepljenje krvnih žila u moždanom krvotoku rezultira ishemijom moždanog tkiva i infarktom (Slika 1). Približno 80% moždanih udara su ishemijski. U 10% do 20% moždanih udara nakon infarkta dešava se krvarenje u moždano tkivo. Glavni patofiziološki mehanizam moždanog udara su tromboza, embolija ili poremećaj zgrušavanja.

Slika 1.
Mehanizmi nastanka ishemijskog i hemoragškog moždanog udara



Temeljni etiološki čimbenik u nastanku ishemijskog moždanog udara je ateroskleroza, a u nastanku hemoragškog moždanog udara ključni čimbenik je arterijska hipertenzija.

Moždani udari uslijed začepljenja srednjih i velikih arterija. Ateroskleroza ili embolija velikih i srednjih arterija mozga i vrata, dovodi do začepljenja krvne žile. Ubrzan razvoj ateroskleroze u populaciji kroničnih bubrežnih bolesnika, povezuje se s nizom tradicionalnih čimbenika, ali i onih koji su specifični za tu populaciju bolesnika (anemija, sekundarni hiperparatiroidizam, poremećaj u metabolizmu kalcija i fosfora, hiperhomocitemija, upala, oksidativni stres, amiloidoza i neki drugi).

Arteriolarne kapilarne moždani udar (lakunarni moždani udar). Radi se o malim (nekoliko mm u promjeru), dubokim moždanim infarktima. Česti su jer uzrokuju oko 20% svih ishemijskih moždanih udara. Najčešće se nalaze u bijeloj tvari, bazalnim ganglijima, talamusu, ponsu ili malom mozgu, a najvjerojatnije su posljedica začepljenja penetrantnih moždanih arterija (8).

Embolija. Embolusi mogu poteći iz srca, aorte, karotida, ili vertebrobasilarnog sliva. Srčani poremećaji koji mogu zrokovati emboliju su: 1. aritmije, 2. bolesti srčanih zalistaka, 3. poremećaji u građi miokarda (aneurizma, dilatacijska kardiomiopatija, akinetička stijenka), 4. tumori miokarda, 5. Šantovi (intra-atrijski septalni defekt i otvoreni foramen ovale ako uz njega postoji i aneurizma atrijskog septuma), 6. oštećenja atrijska (dilatacija, trombi, tumori ili infarkti), i 7. rijetki uzroci (trauma, zračna embolija).

Tihim moždani udar. Radi se o promjenama u mozgu nađenim na prikazu kompjuteriziranom tomografijom ili magnetskom rezonancom (MRI), a da prije toga bolesnici nisu imali simptome. Rizik od ishemijskog ili hemoragijskog moždanog udara u osoba s tihim moždanim

udarom koji višestruko češći od onog u općoj populaciji (9). Tihi moždani udari bitno su češći u osoba s KBB, a posebno su česti u bolesnika koji su liječeni dijalizom (48,4% u HD populaciji prema 9,6% u općoj populaciji; $P < 0,0001$) (10). Bolesnici s tihim moždanim udarom i ishemijskim poremećajima bijele tvari na MRI su podložni depresiji, kognitivnim disfunkcijama, demenciji i poremećaju ravnoteže.

PREVENCIJA I LIJEČENJE

Primarna i sekundarna prevencija moždanog udara temelje se na činjenici da je moguće utjecati na promjenljive čimbenike rizika za moždani udar (tablica 2). Neki od nepromjenjivih čimbenika rizika su dob, muški spol, moždani udar u obitelji i ne-bijela rasa.

Hipertenzija. Prema međunarodno prihvaćenoj definiciji AH se definira kao sistoločki krvni tlak (sKT) > 140 mmHg ili dijastolički krvni tlak (dKT) > 90 mmHg (11). Predhipertenzija se dijagnosticira ako je vrijednost sKT između 120 i 139 mmHg i/ili dKT između 80 i 90 mmHg. U općoj populaciji rizik od moždanog udara se udvostručuje za svako povećanje tlaka od 20/10 mmHg iznad 115/75 mmHg. Zbog toga je u primarnoj i sekundarnoj prevenciji moždanog udara nužno kontrolirati vrijednosti KT, o čemu dokaze pružaju i rezultati brojnih dugotrajnih, placebo-kontroliranih kliničkih istraživanja u kojima je ispitana učinkovitost različitih antihipertenzivnih lijekova. *The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE)*(12) je prospektivna, dvostruko-slijepa, randomizirana studija s usporednim-skupinama u koju je bilo uključeno gotovo 5000 bolesnika iz 15 zemalja. Istraživanje je pokazalo da bolesnici s KT 160-179/90-99 mmHg nakon snižavanja KT za oko 20/10 mmHg imaju 24% (95% CI 0,7 do 42,1; $P = 0,05$) manji rizik od moždanog udara. Samo je u malom broj istraživanja posvećena pozornost vezi između AH, funkcije bubrega i moždanom udaru. Nedavno je utvrđeno da u kroničnih bubrežnih bolesnika postoji J-oblik veze između KT i moždanog udara. Tako, u bolesnika s KBB (stadij 3, GF 30 do 60 ml/min/1,73 m² i stadij 4 GF 15 do 30 ml/min/1,73 m²), postoji povećan rizik od moždanog udara u onih sa sKT < 120 mmHg u usporedbi s bolesnicima čiji je sKT između 120 i 129 mmHg (omjer rizika 2,51; 95% CI 1,30 do 4,87). Slično vrijedi i za bolesnike s iili bez koronarne bolesti. Rizik od moždanog udara se slično povećava u populaciji kroničnih bubrežnih bolesnika i kod osoba iz opće populacije kada je sKT > 130 mmHg (12).

Inhibitori kovertaze angiotenzina (ACEi), blokatori receptora za angiotenzin (BRA) i blokatori kalcijevih kanala (BKK) bitno su smanjili učestalost moždanog udara u usporedbi s placebom ili standardnim antihipertenzivom (kontrolna skupina) u nekoliko istraživanja. Slični se rezultati u kontroli AH mogu postići i s drugim anti-

hipertenzivima (npr. diureticima, β -blokatorima) što navodi na zaključak da je za prevenciju moždanog udara ključno sniziti KT bez obzira na vrstu antihipertenziva. S druge strane postoje istraživanja u kojima je dokazan bolji učinak BRA u odnosu na ACEi u prevenciji moždanog udara, za isti stupanj kontrole krvnog tlaka. Eksperimentalni dokazi upućuju da angiotenzin II (Ang II) ima korisne i štetne učinke na srčano-krvožilni i moždano-krvožilni sustav. Štetni učinak posljedica je stimuliranja AT1 receptora pomoću Ang II, što ima za posljedicu AH. Učinak je moguće blokirati pomoću BRA. Korisni učinci temelje se na Ang II stimuliranju receptora tipa AT2. Obično su učinci Ang II na receptorima AT1 dominantni, ali su istraživanja pokazala da se selektivnom blokadom AT1 receptora mogu pojačati protektivni učinci AT2 stimulacije na mozak. Blokiranje AT1 receptora dovodi do viška Ang II i pojačane stimulacije AT2 receptora na endotelnim stanicama. Suprotno tome, ACEi ometaju stvaranje Ang II. Neki BRA imaju zaštitni učinak na mozak koji nije povezan s Ang II. Losartan prevenira moždani udar smanjujući agregacijsku sposobnost trombocita. Istraživanje *the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE)* (13), pokazalo je da losartan bitno smanjuje koncentraciju urične kiseline u serumu, a kroz to u odnosu na atenolol, pozitivno utječe na smanjenje incidencije srčano-krvožilne smrti, infarkta miokarda (IM) i moždanog udara. Telmisartan pozitivno utječe na metabolizam glukoze, neovisno o učincima na sustav renin-angiotenzin. Drugi BRA smanjuju rizik od pojave novonastale šećerne bolesti u usporedbi s BKK i β -blokatorom. Učinci su korisni jer je u bolesnika s novonastalom šećernom bolesti povećana učestalost moždanog udara u prvih 5 godina.

Izuzetak je istraživanje *the Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation (VALUE)* (14), u kojem je kod ispitanika liječenih valsartanom došlo do ne-bitnog povećanja incidencije moždanog udara u usporedbi s ispitanicima koji se liječe amlodipinom. Moždani udar bio je sekundarni ishod ovog istraživanja. U primarnom složenom ishodu istraživanja (srčani pobol i smrtnost), nije postojala bitna razlika među ispitanicima (omjer rizika 1,04; 95% CI 0,94 do 1,15; $P = 0,49$). Dodatne analize pokazale su da je u ispitanika koji su liječeni s amlodipinom došlo do bržeg i značajnijeg pada krvnog tlaka, posebno u prvoj godini istraživanja kada se desilo 76% moždanih udara u valsartanskoj terapijskoj skupini (14).

Dislipidemija. Poznato je da statini smanjuju incidenciju koronarnih događaja u bolesnika s i bez prethodno dijagnosticirane koronarne bolesti srca (KBS). U brojnim istraživanjima koja su prvenstveno provedena da se utvrdi dobrobit liječenja statinima u bolesnika s KBS, utvrđeno je da snižavanje serumske razine kolesterola može biti korisno za prevenciju rizika moždanog udara. Hemoraški i ishemijski moždani udar su etiološki i patofiziološki dva različita stanja, te zbog toga treba odvojeno anali-

zirati utjecaj hiperlipidemije i dislipidemije na njihovu pojavnost. Za sada manjkaju jasni dokazi o dobrobiti statina u prevenciji moždanog udara u bolesnika bez KBS, bolesnika koji su ranije prebolili moždani udar, te posebno u bolesnika s KBB.

U nedavno završenom istraživanju *the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL)* (15), autori su zaključili da u "bolesnika s nedavnim moždanim udarom ili TIA-om, a bez poznate KBS, 80 mg atrovastatina dnevno smanjuje ukupnu učestalost moždanog udara i SKB, unatoč malog povećanja učestalosti hemoragijskog moždanog udara". Analiza podataka istraživanja SPARCL upućuje da je smanjeni rizik moždanog udara barem djelom posljedica smanjenja serumske razine LDL-kolesterola i usporavanja ateroskleroze. Razina LDL-kolesterola nakon samo mjesec dana liječenja atrovastatinom smanjila se za 10%, a bila je u vezi s 4% manjim rizikom od moždanog udara ($P = 0,005$). Bitnu korist od liječenja atrovastatinom imalo je i 1007 ispitanika s dokazanom stenozom karotidne arterije (omjer rizika, 0,67; 95% CI, 0.47 do 0.94; $P = 0,023$) (15).

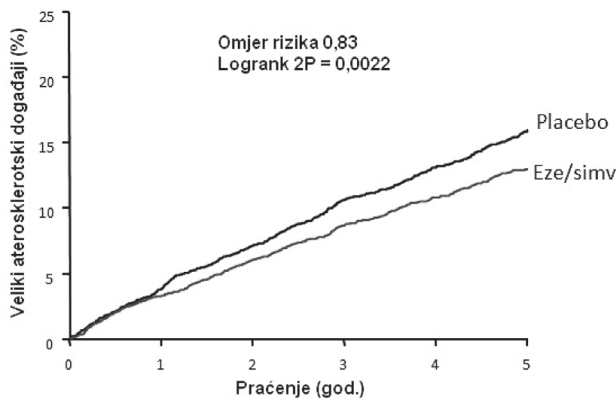
Učinak statina na sniženje razine serumskog kolesterola i srčano-krvožilne komplikacije u dijaliziranih i transplantiranih bubrežnih bolesnika ispitan je u dva velika istraživanja: *the United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP)* (16) i *the Assessment of Lescol in Renal Transplant (ALERT)* (17). Pravachol Pooling Project, koji kombinira podatke iz tri velika, randomizirana, placebo-kontrolirana istraživanja, najveći je dostupni izvor podataka o uporabi statina KBB. Podatci upućuju na korist uporabe statina u bolesnika s 3 stadijem KZB i KBS, jer odlaže vrijeme nastanka IM, smrti od KBS ili potrebe za revaskularizacijom koronarnih arterija, ali ne moždani udar odnosno njegove smrtonosne posljedice. ALERT je multicentrično, randomizirano, placebo-kontrolirano istraživanje na 2102 pacijenata s transplantiranim bubregom (17). Slično prethodnom, i ovo istraživanje utvrdilo je u odnosu na placebo skupinu bitno smanjenje učestalosti ne-sudbonosnog infarkta miokarda i smrti od bolesti srca, ali ne i razliku u učestalosti moždano-krvožilnih događaja. Studija 4D procijenila je učinak atrovastatina na 1257 dijaliziranih bolesnika sa šećernom bolesti (18). Unatoč istom učinku na smanjenje serumskog kolesterola u usporedbi s općom populacijom, nije utvrđen značajan učinak na kupnu smrtnost. Smanjen je rizik od srčano-krvožilne smrti, ali ne i moždano-krvožilnih događaja. Iznenađuje povećani rizik od smrtonosnog moždanog udara (18). Na temelju ovih nalaza moguće je postaviti pitanje da li lipidi, za koje je ustanovljeno da su biljeg srčano-krvožilnih događaja u općoj populaciji, mogu poslužiti u istu svrhu i u kroničnih bubrežnih bolesnika? Učinci na serumsku razinu lipida su usporedivi, ali ne i krajnji ishodi liječenja.

Rezultati dosadašnjih istraživanja ne podupiru praksu liječenja dijaliziranih bolesnika statinima. Ipak, rezulta-

ti jedne prospektivne studije nisu dovoljni za odricanje od jednog inače korisnog oblika liječenja u populaciji kroničnih bubrežnih bolesnika. Zbog toga su osmišljena dva velika prospektivna istraživanja u dijaliziranih bolesnika: *an Assessment of Survival and Cardiovascular Events (AURORA)* (19) i *the Study of Heart and Renal Protection (SHARP)* (20). AURORA je bila velika velika, dvostruko-slijepa, placebo-kontrolirana studija u koju je randomizirano 2,776 bolesnika koji su liječeni s rosuvastatinom 10 mg/dan ili su dobijali placebo (19). Svrha istraživanja bila je da ispita da li liječenje dijaliziranih bolesnika statinom može utjecati na srčano-krvožilne događaje ili smrtnost. Srednje razdoblje praćenja bilo je 3,2 godine. Tijekom istraživanja umrlo je 1296 ispitanika. Oko 50% ispitanika umrlo je od SKB. U bolesnika koji su liječeni statinom smanjena je razina LDL-kolesterola za 43% u odnosu na ispitanike u placebo skupini ($P < 0,0001$). Rosuvastatin nije imao učinak na pojedine sastavnice primarnog cilja istraživanja (smrt zbog SKB, ne-sudbonosni IM ili ne-sudbonosni moždani udar), kao ni na ukupnu smrtnost (13,5 vs. 14,0 događaja na 100 bolesničkih-godina). SHARP je randomizirano, dvostruko slijepo, istraživanje u koje je bilo uključeno 9270 ispitanika s KBB (3023 bolesnika je dijalizirano, a 6247 bolesnika liječena su konzervativno) (20). Bolesnici nisu prethodno bolovali od infarkta miokarda i nisu bili podvrgnuti revaskularizaciji koronarnih arterija. 4650 ispitanika liječeno je sa simvastatinom i ezetimibom (simvastatin 20 mg i ezetimibe 10 mg dnevno), a preostalih 4620 ispitanika primalo je placebo. Ključni ishod bio je prvi veliki aterosklerotski događaj (ne-sudbonosni IM ili koronarna smrt, ne-hemoraški moždani udar ili bilo koji postupak revaskularizacije). U skupini ispitanika koji su liječeni simvastatinom i ezetimibom razina LDL-kolesterola u serumu prosječno se smanjila za 0,85 mmol/l tijekom praćenja koje je u prosjeku trajalo 4,9 godina. Veliki aterosklerotski događaji smanjili su se za 17% (526 /11,3%/ događaja u skupni simvastatin plus ezetimibe vs. 619 /13,4%/ događaja u skupini s placebo; $P = 0,0022$) (slika 2). U skupini ispitanika koji su liječeni studijskim lijekom 4,6% imalo je ne-sudbonosni IM ili su umrli zbog KBS, a jednaki ishod zabilježen je u 5,0% ispitanika koji su primali placebo ($p = 0,37$). U bolesnika koji su liječeni studijskim lijekom došlo je do bitnog smanjenja incidencije hemoragijskog moždanog udara (2,8%) u odnosu na ispitanike koji su dobijali placebo (3,8%) ($p = 0,01$), a slična je situacija bila i s postupcima revaskularizacije arterija (6,1% vs 7,6%; $P = 0,0036$) (20). Nije bilo značajnijih nuspojava. Autori su zaključili da je smanjenje razine LDL-kolesterola pomoću 20 mg simvastatin i 10 mg ezetimiba dnevno, siguran i koristan postupak koji može bitno smanjiti incidenciju velikih aterosklerotskih događaja u bolesnika s uznapredovalom kroničnom bolesti bubrega.

Slika 2.

Bitno smanjenje incidencije velikih aterosklerotskih događaja u skupini kroničnih bubrežnih bolesnika koji su liječeni kombinacijom ezetimiba i simvastatina (10 + 20 mg/dan)



U istraživanju *the Study of Heart and Renal Protection* (SHARP) kronični bubrežni bolesnici liječeni kombinacijom ezetimiba (10 mg) i simvastatina (20 mg) imali su u odnosu na ispitanike iz placebo skupine 0,8 mmol/l manju razinu LDL-kolesterola i 17% manje velikih aterosklerotskih događaja (KBS, IM, ne-hemoraški moždani udar i bilo koja revaskularizacija). To znači da od 1000 kroničnih bubrežnih bolesnika koji su liječeni tom kombinacijom lijekova između 30 i 40 može izbjeći velike aterosklerotske događaje, a korist od liječenja mogu imati i oni s već razvijenom KBS.

Poremećaj koagulacije. U bolesnika s KBB, a posebno onih s uznapredovalom bolesti postoji sklonost krvarenju, ali i stanje hiperkoagulabilnosti. U bolesnika koji se liječe s HD ta činjenica predstavlja posebni problem jer s jedne strane treba osigurati vantjelesni optok kroz aparat za dijalizu pri čemu se standardno rabi heparin, a s druge strane treba spriječiti krvarenje i trombozu (u razdoblju kada se bolesnik ne dijalizira). Okolnosti koje doprinose sklonosti krvarenju su u nekih bolesnika smanjeni broj trombocita, a gotovo u svih poremećena adhezija i smanjena agregacija trombocita, poremećeno otpuštanje ATP-a i trombocitnog čimbenika. Retrakcija ugruška je loša uz normalni omjer PT/PTT. Vrijeme krvarenja je obično produženo i izrazito varijabilno. Teško je predvidjeti rizik krvarenja, ali i učinkovitost liječenja. S druge strane, hiperkoagulabilnosti doprinose povišeni fibrinogen, snižena aktivnost proteina C i funkcionalni poremećaji trombocita. U bolesnika koji su liječeni hemodijalizom povećana je mogućnost zgrušavanja zbog međudjelovanja krvi i umjetne površine (dijalizator i krvne linije), ali i liječenja eritropoetinom koji osim na porast razine Hb utječe i na povećanje broja trombocita i njihovu funkcionalnu sposobnost.

Pri svakoj raspravi o moždanom udaru treba uzeti u obzir prirodnu podlogu bolesti, što vrijedi i za KBB. Dosadašnji spoznaje upućuju da je u primarnoj i sekundarnoj pre-

venaciji moždanog udara uzrokovanog aterosklerozom, ne i srčanom embolijom, antiagregacijska učinkovitija od antikoagulacijske terapije.

Primarna prevencija moždanog udara. Aspirin je najstariji i načešće rabljeni antiagregacijski lijek. Ne postoje podatci o uporabi aspirina u primarnoj ili sekundarnoj prevenciji moždanog udara u kroničnih bubrežnih bolesnika. Zbog toga se na kronične bubrežne bolesnike primjenjuju preporuke do kojih se došlo u dva velika istraživanja: *US Physicians' Health Study* (21) i *the British Doctors' Trial* (22). Usklađena analiza ova dva istraživanja je utvrdila 32±8% smanjenje ne-smrtonosnog infarkta miokarda, 13±6% smanjenje udruženih srčano-krvožilnih zbivanja i porast ne-smrtonosnog moždanog udara od 18%±13% (koji nije bio statistički značajan). Dodatna studija upućuje da aspirin može biti štetan u bolesnika s malim rizikom (21,22). Ne postoje podaci o uporabi aspirina u primarnoj prevenciji u bolesnika s KBB.

Sekundarna prevencija moždanog udara. Jedno od najstarijih istraživanja sekundarne prevencije moždanog udara, bila je usporedba aspirina i placeba u bolesnika s TIA. Istraživanje je obuhvatilo 600 ispitanika, od kojih je 290 liječeno s 1300 mg aspirina. Učinak je bio smanjenje moždanog udara ili smrti od 31%. U istraživanju *the United Kingdom TIA* (UK-TIA) (23) 2465 bolesnika liječeno je s 1200 mg (815 ispitanika) ili 300 mg aspirina (806 ispitanika) ili su uzimali placebo. Nakon 4 godine praćenja ispitanici koji su uzimali aspirin (bez obzira na dozu lijeka) imali su 15% manju smrtnost od moždanog udara i infarkta miokarda, kao i bitno manju stopu invalidnosti nakon moždanog udara (7%), od ispitanika koji su uzimali placebo (23). U *Swedish Aspirin Low-Dose Trial* (SALT) (24) rabljena je mala doza aspirina (75 mg) u usporedbi s placebom. Istraživanje je obuhvatilo 1360 bolesnika s preboljenim moždano-krvožilnim događajem. Praćeni su u prosjeku 32 mjeseca. Smrtnost i ponovljeni moždani udar ispitanika koji su liječeni malom dozom aspirina bili su bitno manji (18%). Prema rezultatima meta-analize koja je obuhvatila 10 randomiziranih, kontroliranih istraživanja sa 6171 ispitanika koji su prethodno prebolili moždani udar ili TIA, zaključeno je da koristi svaka doza aspirina iznad 30 mg/dan (24). U moguće nuspojave liječenja svakako spada krvarenje (obično u probavnom sustavu), ali korist uporabe lijeka nadilazi rizik.

Tiklopidine hidroklorid je antagonist adenozin difosfatnih receptora koji inhibira adenozin-difosfat potaknuto vezanje fibrinogena za trombocite. Ovaj korak je nužan u procesu agregacije trombocita. Istraživanja su pokazala da je tiklopidin 20% bolji od aspirina u smanjivanju rizika od moždanog udara. Međutim, tiklopidin ima nekoliko važnih štetnih učinaka, zbog koji je isključen, a sigurnija molekula klopidogrel zauzela je njegovo mjesto. *Klopidogrel* je derivat tiopiridina. Njegovi učinci na moždani udar su procijenjeni u istraživanju *Clopidogrel*

versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE) (25). To je bila najveća (19,185 bolesnika) randomizirana, slijepa studija sekundarne prevencije krvožilnih događaja kao što su: moždani udar, IM, bolest perifernih žila ili smrt zbog bolesti krvnih žila. Nije nađena značajna predonost klopidozola pred aspirinom (smanjenje relativnog rizika bilo je 7,3%). Povećanje rizika od krvarenja je zabilježeno u dijaliziranih bolesnika, posebice kada su zajedno korišteni aspirin i klopidozola (25). Nije točno poznat mehanizam sprečavanja agregacije trombocita *dipiridamolom*. Ono što se zna je da potiče povišenje koncentracije cAMP-a, koji sprečava otpuštanje arahidonske kiseline iz membranskih fosfolipida i smanjuje aktivnost tromboksana A₂, izravno potiče otpuštanje prostaciklina i djeluje kao koronarni vazodilatator. U istraživanju *European Stroke Prevention Study 2* (ESPS) (26), 6602 bolesnika je liječeno samo s 50 mg/dan aspirina, 50 mg aspirina i 400 mg dipiridamola produženog djelovanja, ili placebo. Rizik od moždanog udara ili smrti je najviše smanjen u skupini koja je primala kombinaciju aspirina i dipiridamola (36%; $P < 0,001$) u usporedbi s placebo (26).

Treba uočiti da smanjenje rizika od moždanog udara antiagregacijskim lijekovima blijedi u usporedbi s karotidnom endarterektomijom u simptomatskoj bolesti, kod koje je apsolutno smanjenje rizika 16%. Ovi zaključci moraju se prilagoditi kroničnim bubrežnim bolesnicima, koji još nisu uključeni u istraživanja.

Ovisno o registru moždanog udara, navode se i različiti uzorci emboličnih moždanih udara, a najčešći su kardiembolijski moždani udar, fibrilacija atriya i akinezija lijeve klijetke. Fibrilacija atriya je česta u bolesnika na dijalizi (13 do 27%). *Varfarinska* antikoagulacijska terapija smanjuje rizik moždanog udara u bolesnika koji su stariji od 60 godina, imaju fibrilaciju atriya, AH, zastojne srčane promjene, prethodni IM ili tromboemboliju. Ovo mišljenje temelji se na 6 velikih, randomiziranih kliničkih istraživanja. Bolesnici na dijalizi koji uzimaju varfarin imaju veći rizik krvarenja, koji je dvostruko veći u odnosu na dijalizirane koji ne uzimaju antikoagulans, a pet puta je veći u odnosu na osobe koje nemaju KBB. Varfarin je čimbenik rizika za nastanak kalcifikata krvnih žila u uremičara. Rizik i korist od uporabe lijeka treba procijeniti individualno.

Anemija. Jedan od bitnih čimbenika u nastanku bolesti srca i krvnih žila u kroničnih bubrežnih bolesnika je anemija. Javlja se u ranom stadiju KBB, normocitna je i normokromna. Kao pridruženo stanje ili komplikacija drugih kroničnih bolesti, anemija i u KBB može biti uzrokovana manjkom željeza, vitamina B12 ili folne kiseline, no primarni uzrok bubrežne anemije jest manjak eritropoetina. Bolesnici s KZB koje je posljedica dijabetičke nefropatije osobito su skloni ranom razvoju anemije. Ona je u dijabetičara povezana s razvojem retinopatije, kardiomiopatije i nefropatije. Dokazani je čimbenik srčano-krvožilnog rizika koji povećava pobol (ishemijska

bolest srca, kronično zatajenje srca) i smrtnost bolesnika s KBB. Smanjenje koncentracije Hb za 5 g/l povećava rizik od nastanka SKB za 1,32 što odgovara porastu sKT za oko 15 mmHg. Anemija pokreće nekoliko patofizioloških mehanizama koji povećavaju srčano-krvožilni rizik. Zbog smanjene oksigenacije tkiva povećava se aktivnost simpatikusa, a time i rad srca. Zbog smanjene viskoznosti krvi povećava se venski priljev u srce, a posljedica su volumno i tlačno opterećenje, te HLK. Osim hipertrofije srčanog mišića obično uslijed ubrzane ateroskleroze dolazi do suženja koronarnih arterija, a posljedica je nesrazmjer između hipertrofiranog srčanog mišića i njegove prokrvljenosti. Neliječena anemija teško narušava kvalitetu života bubrežnih bolesnika i bitno povećava rizik pobola i smrti od SKB (HLK, ishemijske bolesti srca, dilatativne ili hipertrofične kardiopatije, popuštanja srca, ateroskleroze, IM, nagle smrti i moždanog udara).

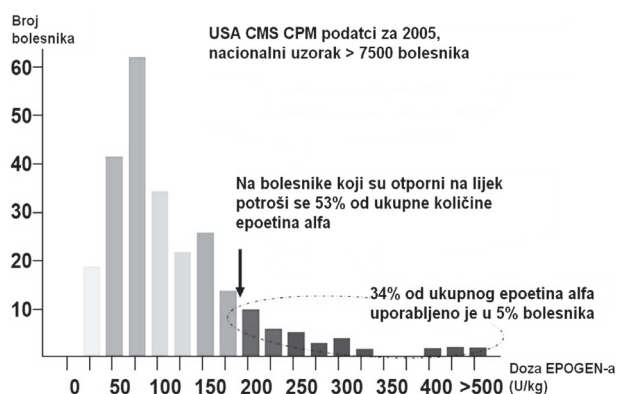
U posljednjih 20 godina brojna istraživanja dokazala su nedvojbeno korist liječenja bubrežne anemije s LSE, kako u bolesnika kojima se bubrežnu funkciju nadomješta hemodijalizom, peritonejskom dijalizom, tako i u bolesnika koji imaju kronično zatajenje bubrežne funkcije, a još im nije potrebno nadomiještati funkciju bubrega, ali i u nekih osoba s presatkom bubrega. Najnovije europske, američke, ali i hrvatske smjernice preporučuju samo djelomični ispravak anemije odnosno održavanje ciljnih vrijednosti serumskog Hb u rasponu 110-120 g/l. Međutim, ciljna razina Hb ovisi i o pridruženim bolestima, a posebno o stanju srčano i moždano-krvožilnog sustava. U osnovi, kod liječenja bubrežne anemije neophodno je pristupiti bolesniku individualno što su potvrdila i najnovija, nedavno završena istraživanja. Naime, pokazalo se da je Hb > 130 g/l povezan s većom smrtnošću bolesnika na dijalizi (posebno onih koji već imaju oštećeno srce i krvne žile), te se stoga ne preporuča povećanje vrijednosti Hb > 120 g/l. Klinička istraživanja pokazala su da je ključno održavati vrijednosti Hb između 110 i 120 g/l, a da pri tome bude što manje odstupanja vrijednosti Hb izvan zadanih vrijednosti. Pri tome je vrlo važna pravilna uporaba LSE, redovno praćenje koncentracije Hb i kliničkog stanja bolesnika, kao i dobro poznavanje liječenja preparatima željeza.

Ključne odgovore na pitanje o opravdanosti ispravka anemije u kroničnih bubrežnih bolesnika na visoke ili čak normalne vrijednosti Hb, dali su rezultati dva nedavno završena istraživanja: *the Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin β* (CREATE) (27) i *the Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency* (CHOIR) (28). U istraživanju CREATE, Drüeke i sur. randomizirali su 603 bolesnika s procijenjenom GF između 15 i 35 ml/min/1,73 m² i blagom do umjerenom anemijom u skupinu ispitanika kojima je trebalo uz pomoć LSE normalizirati Hb (130 do 150 g/l, skupina 1) i skupinu ispitanika u kojih je trebalo djelomično ispraviti bubrežnu anemiju (105 do 115 g/l, skupina 2). U obje skupine ispitanici su liječeni sc. epoetinom beta. Lijek su trajno dobijali ispitanici u skupini 1, a u

skupini 2 samo ako se Hb spustio ispod 105 g/l. Tijekom 3 godine koliko je trajalo istraživanje, potpuni ispravak anemije nije odložio pojavu prvog srčano-krovožilnog događaja (58 događaja u skupini 1 vs. 47 događaja u skupini 2; omjer rizika: 0,78). Indeks mase lijeve klijetke bio je stabilan u obje skupine. Srednja izračunata GF bio je na početku istraživanja 24,9 ml/min/1,73 m² u skupini 1 i 24,2 ml/min/1,73 m² u skupini 2, vrijednosti su se tijekom istraživanja smanjile za 3,6 i 3,1 ml/min/god (P = 0,40). Dijaliza je započeta u više ispitanika iz skupine 1 u usporedbi sa skupinom 2 (127 vs. 111, P = 0,03). Zdravstveno stanje, fizička aktivnost i kvaliteta života popravili su se bitnije u skupini 1 u odnosu na skupinu 2 (P < 0,001). Nije bilo bitnih razlika u učestalosti nuspojava u obje skupine ispitanika, ali su glavobolja i eizode hipertenzije bili češći u skupini 1. U kroničnih bubrežnih bolesnika rani i potpuni ispravak anemije nije smanjio rizik od srčano-krovožilnih događaja (27). U istraživanju CHOIR, Singh i sur. su 1432 kronična bubrežna bolesnika s anemijom randomizirali u dvije skupine ispitanika koji su liječeni epoetinom alfa tako da postignu razinu Hb od 135 g/l (715 bolesnika, skupina 1) odnosno razinu Hb od 113 g/l (717 bolesnika, skupina 2). Prosječno trajanje istraživanja bilo je 16 mjeseci. Primarni složeni krajnji cilj istraživanja uključivao je smrt, IM, hospitalizaciju zbog popuštanja srca i moždani udar. Dogodila su se ukupno 222 složena događaja: 125 događaja u skupini ispitanika s visokim Hb i 97 događaja u skupini ispitanika s nižim Hb (omjer rizika, 1,34; P = 0,03). Umrlo je 65 (29,3%) ispitanika, 101 (45,5%) ispitanik liječen je bolnički zbog zatajenja srca, 25 (11,3%) ispitanika doživjelo je IM, a 23 (10,4%) ispitanika dobila su moždani udar. Poboljšanje kvalitete života bilo je slično u obje skupine ispitanika. Više bolesnika u skupini s visokim Hb imalo je barem jednu ozbiljnu nuspojavu. Autori su zaključili da su ispitanici s ciljnim Hb 135 g/l u usporedbi s ispitanicima koji su imali ciljnu Hb 113 g/l, bili izloženi većem riziku, a da pri tome nisu imali bolju kvalitetu života (28). Nedavno su Phrommintikul i sur. (29) objavili meta-analizu na temelju koje su zaključili da ispravak bubrežne anemije na visoke vrijednosti Hb povećava smrtnost za 17% (P = 0,03). Zaista, u 3 do sada najveća objavljena randomizirana kontrolirana istraživanja, NHCT (n = 1232), CREATE (n = 600) i CHOIR (n = 1433), utvrđeno je da visoke ciljne vrijednosti Hb povećavaju ukupnu smrtnost bolesnika između 21% i 48%, podižu krvni tlak i dovode do tromboze arterio-venske fistule. Zbog toga rezultati najnovijih istraživanja nalažu krajnji oprez pri određivanju ciljnog Hb, upućuju na individualni pristup bolesniku i nagovještavaju skoriju izmjenu postupnika za liječenje bubrežne anemije. Druga, ne manje važna činjenica je da postizanje viših vrijednosti Hb često zahtijeva uporabu visokih doza LSE. U istraživanju CHOIR ispitanici u višoj ciljnoj skupini za Hb primali dvostruko veću dozu epoetina alfa u usporedbi s ispitanicima iz skupine s nižim ciljnim vrijednostima Hb (srednja vrijednost 11,215 u odnosu 6276 U/tjedno) (29). Uz goto-

vo identičnu kvalitetu života, ispitanici s višim ciljnim vrijednostima Hb bili su bitno češće izloženi ozbiljnim nuspojavama koje su najvjerojatnije posljedica porasta krvnog tlaka, povećanja broja i bolje funkcije trombocita, većeg volumena i viskoznosti krvi, oksidativnog stresa zbog veće parenteralne uporabe preparata željeza, hemokoncentracije u hemodijaliziranih bolesnika s većim donosom težine i toksičnog učinka visokih doza epoetina (slika 3).

Slika 3.
Potrebe za epoetinom bitno se razlikuju
među bolesnicima



Postupnik IV. 1: Otpornost na epoetin postoji u onih bolesnika koji ne mogu postići ciljnu vrijednost Hb unatoč dozi epoetina > 300 IU/kg/tj (20,000 IU/tj), ili dozi darbepoetina od 1,5 µg/kg (100 µg/tj), ili C.E.R.A. 300 µg/mj, ili trajno trebaju tako visoke doze lijekova koji stimuliraju eritropoezu (LSE) da održe ciljni Hb.

U 30 – 40% dijaliziranih bolesnika postoji određeni stupanj otpornosti na LSE, a nakon pretraga u većine se nađu pozitivni biljezi akutne faze upale (niski serumski albumin, visoki CRP, visoki feritin,...).

Sekundarni hiperparatiroidizam, poremećaj u metabolizmu kalcija i fosfata. U ranom stadiju KBB dolazi do smanjenja koncentracije kalcitriola i umjerenog pada razine ioniziranog kalcija u serumu, kao i do povećanja sinteze i lučenja parathormona (PTH). U uznapredovalim stadijima KBB smanjena je ekspresija vitamina D i receptora za kalcij što doprinosi rezistenciji paratiroidnih žlijezda na ionako nižu koncentraciju kalcitriola i kalcija u serumu, te dovodi do hipersekrecije PTH. Istovremeno i neovisno od ovih učinaka zbog bubrežnog zatajenja dolazi do nakupljanja fosfata u organizmu (smanjeno izlučivanje fosfata mokraćom uz uobičajeni unos hranom). Hiperfosfatemija pospješuje hiperplaziju paratiroidnih žlijezda, sintezu i izlučivanje PTH. Postoje brojni eksperimentalni i klinički dokazi o pogubnom utjecaju poremećenog metabolizma kalcija i fosfora odnosno hiperfosfatemije u uremiji na nastanak bolesti kosti i zglobova, izvankošanih kalcifikata u mekim tkivima (krvne žile, srce, pluća, bubrezi) i SKB. Do odlaganja kalcija u tkivu dolazi u prisustvu hiperfosfatemije (P > 2,0

mmol/l), već u ranim stadijima KBB. Radi se o aktivnom procesu koji kontroliraju molekularni i genetički činitelji. U procesu ulaska fosfata u glatke mišićne stanice krvnih žila posreduje kotransportni sustav ovisan o natriju (engl. *sodium-dependent phosphate co-transporter*, Pit-1), a nakon ekspresije osteogenog gena (Cbfa-1, osteopontina i osteokalcina) povećava se lučenje bjelanjčevina koje vežu kalcij, alkalne fosfataze, vezikula u matriksu i izvanstaničnog matriksa koji je bogat s kolagenom i započinje aktivno odlaganje kalcija u stijenke krvnih žila. Ishod procesa je promjena fenotipa krvožilne u koštanoj stanici. Do stvaranja kalcifikata u aterosklerotski promijenjenim krvnim žilama može doći i pri normalnoj koncentraciji izvanstaničnog fosfora, a taj proces odvija se pod utjecajem trombocitnog činitelja rasta (engl. *platelet-derived growth factor*, PDGF) (30). Aterosklerotske promjene, često neprimjerene dobi uremičara, posljedica su brojnih činitelja među kojima značajno mjesto zauzimaju dislipidemija i oksidativni stres. Uprkos obično normalnoj ili približno normalnoj koncentraciji LDL-kolesterola, HD bolesnici obično imaju povećanu koncentraciju oksidiranog LDL-kolesterola, TG i Lp(a), smanjenu koncentraciju HDL-kolesterola i trigliceridima bogatog VLDL-kolesterola. Bolesnici liječeni s PD imaju aterogeniji profil lipida od HD bolesnika, a značajke su mu visoka koncentracija neoksidiranog i oksidiranog LDL-kolesterola, TG, Lp(a) i apolipoproteina B, kao i niska koncentracija HDL-kolesterola. Uspješno liječenje dislipidemije može bitno smanjiti rizik nastanka SKB u dijaliziranih bolesnika. Ateroskleroza je najčešći uzrok SKB uremičara. Ona predstavlja strukturni oblik odgovora na metaboličke i hemodinamske poremećaje koji se događaju istovremeno sa starenjem organizma. Uslijed hemodinamskih i metaboličkih poremećaja u uremiji dolazi do neokluzivne pregradnje krvnih žila koje postaju krute. Radi se o procesu arterioskleroze, u kojem za razliku od ateroskleroze, ne nastaju aterosklerotski plakovi, a zahvaća velike krvne žile. Arterioskleroza aorte i njezinih velikih ogranaka glavni su uzrok povećanog tlaka u lijevoj klijetki, HLK i nenormalne cirkulacije. Ateroskleroza i arterioskleroza često se javljaju istovremeno u uremičara, a u velikom postotku postoje i kalcifikati u intimi i mediji. Ateroskleroza, arterioskleroza, srčani i krvožilni kalcifikati bitno doprinose visokoj stopi poboljšavanja i smrtnosti od zatajenja srca, infarkta miokarda i moždanog udara, zbog čega liječenje hiperfosfatemije, uz pretpostavku da su poduzete mjere za suzbijanje drugih tradicionalnih činitelja srčano-krvožilnih rizika (posebno dislipidemije i arterijske hipertenzije), predstavlja ključ prevencije od srčano-krvožilnih bolesti osoba s KBB (31). Dijeta s ograničenim unosom fosfata i adekvatna dijaliza važne su sastavnice liječenja hiperfosfatemije, ali uz njih u većine bolesnika treba uključiti vezače fosfata. Uzimanje na usta ili intravensko davanje vitamina D korisna je metoda liječenja sekundarnog hiperparatiroidizma, koja istovremeno može povećati apsorpciju kalcija i fosfora u crijevima i posredno doprinjeti nastanku krvo-

žilnih kalcifikata. Dobri rezultati u liječenju hiperfosfatemije mogu se postići davanjem lijekova koji vežu fosfor u crijevima, ali ne sadrže metale ili kalcij.

Pothranjenost, upala i ateroskleroza. Bolesnici s KBB, a posebno ako je osnovna bolest koja je dovela do toga AH i/ili šećerna bolest, s vremenom postaju pothranjeni što je vidljivo iz niže serumske razine albumina, prealbumina i transferina. Teško je zaključiti da li se u ranom stadiju KBB radi o izravnom učinku zatajenja bubrega na upalu. Zna se da zatajenje bubrega uzrokuje pro-upalne promjene u plazmi, građi i funkciji endotela koje bi mogle biti pokretač upale i oštećenja krvnih žila. Jedan od čimbenika koji doprinose tom stanju je dislipidemija. Zbog smanjenje sinteze apolipoproteina A-I snižena je koncentracija HDL-kolesterola koji je važni antioksidant i štiti endotel od pro-upalnih citokina. Povećana je koncentracija apolipoproteina C-III, kompetitivnog inhibitora lipoproteinske lipaze. Zbog porasta razine IDL-kolesterola, koji sadrži ostatke hilomikrona i VLDL-kolesterola, raste i koncentracija TG. Promjene u sastavu i građi lipoproteina, kao i promjene u funkciji endotela posredovane s Ang II, potiču i ubrzavaju upalu. Između 30% i 50% KBB ima povišenu serumsku razinu biljega upale kao što su CRP, fibrinogen, TNF, IL-6, faktori VIIc i VIIIc, D-dimer, kompleks plazmin-antiplazmin i adhezijske molekule (E-selektin, VCAM-1 i ICAM-1). Mehanizmi nisu potpuno jasni, ali se povećana razina posrednika upale može barem dijelom pripisati oksidativnom stresu, nagomilavanju modificiranih proteina, AGE produktima i drugim tvarima koje se normalno odstranjuju bubrezima. Mehanizmi oksidativnog stresa u uremiji mogu obuhvatiti aktiviranje reducirane NAD(P)H oksidaze, ksantin oksidaze, endotelijalne NO sintaze, MPO i mitohondrijalnih oksidaza. Krvne žile bogate su NAD(P)H oksidazom koju aktiviraju Ang II i ostale sastavnice sustava renin-angiotenzin. Povećano stvaranje reaktivnog kisika (ROS) i njegova smanjena inaktivacija superoksid dismutazom, također doprinose upali. MPO se nalazi u neutrofilima i monocitima/makrofagima, ali i u ateromu ljudi. Leukociti tijekom HD otpuštaju aktivni MPO. Među ostalim uzrocima upale treba spomenuti infekcije i čimbenike koji su vezani uz dijalizu (npr. inkompatibilnost membrane dijalizatora i dijalizata) (32). Dislipidemija, nakupljanje uremijskih toksina, oksidativni stres i upala, samo su neki od čimbenika koji doprinose disfunkciji endotela i brzom napredovanju ateroskleroze u bolesnika s uremijom.

ZAKLJUČAK

Rezultati brojnih istraživanja pokazuju da je učestalost moždanog udara (ishemijskog i hemoragijskog) u populaciji KBB višestruko veća od one u općoj populaciji. U kroničnih bubrežnih bolesnika postoje dodatni čimbenici rizika (npr, anemija, sekundarni hiperparatiroidizam s

poremećajem u metabolizmu kalcija i fosfora, hiperkoagulacija, dislipidemija, kronična upala), koji uz artrejsku hipertenziju i druge opće čimbenike rizika dovode do ubrzane ateroskleroze i posljedično visokog pobola i smrti od srčano-krovožilnih bolesti. Zbog toga je potrebno proširiti pozornost zdravstvenih djelatnika sa srčano-krovožilnih na moždano-krovožilne bolesti. Dosljednim provođenjem mjera primarne i sekundarne prevencije moguće je bitno smanjiti učestalost i posljedice moždanog udara u populaciji kroničnih bubrežnih bolesnika.

LITERATURA

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, Zheng ZJ, Flegal K, O'Donnell C, Kittner S, Lloyd-Jones D, Goff DC Jr, Hong Y, Adams R, Friday G, Furie K, Gorelick P, Kissela B, Marler J, Meigs J, Roger V, Sidney S, Sorlie P, Steinberger J, Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P: American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee: Heart disease and stroke statistics: 2006 update—A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006; 113 : e85 –e151.
2. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al: Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004; 44 : 198-206.
3. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF: The Framingham predictive instrument in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 217-24.
4. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr, et al. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney International* 2003; 64: 603–9.
5. 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: 1918-27.
6. Muntner, P, Coresh, J, Klag, MJ, et al: History of myocardial infarction and stroke among incident end-stage renal disease cases and population-based controls: An analysis of shared risk factors. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 323-30.
7. 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: 610-5.
8. Mohr J: Lacunar stroke. *Hypertension* 1986; 8: 349-56.
9. Kobayashi S, Okada K, Koide H, Bokura H, Yamaguchi S: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke* 1997; 28: 1932-39.
10. Nakatani T, Naganuma T, Uchida J, et al: Silent cerebral infarction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2003; 23: 86-90.
11. Jelaković B, Kuzmanić D, Miličić D, Reiner Ž, Aganović I, Bašić-Jukić N, Božikov J, Čikeš M, Dika Ž, Delmiš J, Galešić K, Hrabar-Žerjavić V, Ivanuša M, Jureša V, Katić M, Kern J, Kes P, Laganović M, Pavlović D, Pečin I, Počanić D, Rački S, Sabljar-Matovinović M, Sonicki Z, Vrcić-Keglević M, Vuletić S, Zaputović L. Smjernice za dijagnostičiranje i liječenje arterijske hipertenzije. Praktične preporuke hrvatske radne skupine i osvrt na smjernice ESH/ESC 2007. *Liječ Vjesn* 2008; 130: 115-32.
12. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al: The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): Principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertension* 2003; 21 : 875-86.
13. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Opavil S, Wedel H. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
14. Julius S, Kjeldsen SE, Brunner H, Hansson L, Platt F, Ekman S, Laragh JH, McInnes G, Schork AM, Smith B, Weber M, Zanchetti A; VALUE Trial. VALUE trial: Long-term blood pressure trends in 13,449 patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Am J Hypertens* 2003; 16: 544-8.
15. Amarencu P. Atorvastatin in prevention of stroke and transient ischaemic attack. *Expert Opin Pharmacother.* 2007; 8: 2789-97.
16. Baigent C, Landray M, Leaper C, Altmann P, Armitage J, Baxter A, Cairns HS, Collins R, Foley RN, Frighi V, Kourelis K, Ratcliffe PJ, Rogerson M, Scoble JE, Tomson CR, Warwick G, Wheeler DC: First United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP-I) Study: Biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 473-84.
17. Holdaas H, Fellstrom B, Jardine AG: Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: Lessons to be learnt from the Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) trial. *Am J Transplant* 2005; 5: 1574-5.
18. Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, Ritz E: Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-48.
19. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, Dong-Wan Chae, Chevaile A, Cobbe SM, Grönhagen-Riska C, De Lima JJ, Lins R, Mayer G, McMahon AW, Parving HH, Remuzzi G, Samuelsson O, Sonkodi S, Süleymanlar G, Tsakiris D, Tesar V, Todorov V, Wiecek A, Wüthrich R, Gottlow M, Johnsson E, Zannad F for the AURORA Study Group. Rosuvastatin and Cardiovascular Events in Patients Undergoing Hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360:1395-1407.
20. SHARP Collaborative Group Study of Heart and Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010; 160: 785-94.
21. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group: Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-35.
22. Peto R, Gray R, Collins K, Wheatley C, Hennekens K, Jamrozik C, Warlow B, Hafner E, Thompson S: Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *BMJ* 1988; 296: 313-6.
23. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C: The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: Final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 1044-54.

24. The SALT Collaborative Group: Swedish aspirin low-dose trial (SALT) of 75 mg of aspirin as secondary prophylaxis after cerebral vascular ischemic events. *Lancet* 1991; 338: 1345-9.
25. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
26. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A: European Stroke Prevention Study: 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996; 143:1-13.
27. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, et al, CREATE Investigators: Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006; 355: 2071-84.
28. Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, Patel UD, Singh AG. Secondary Analysis of the CHOIR Trial Epoetin-alpha Dose and Achieved Hemoglobin Outcomes. *Kidney Int.* 2008; 74: 791-8.
29. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: A meta-analysis. *Lancet* 2007; 369: 381-8.
30. Kes P, Bašić-Jukić N, Ljutić D, Šefer S. Liječenje hiperfosfatemije u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega: zašto, kada i kako? *Medix* 2006; 12: 38-41.
31. Kes P, Druško Đ, Šefer S. The natural history of myocardial disease in end-stage renal failure. *Acta Clin Croat* 1998;37:41-50.
32. Kes P, Bašić-Jukić N, Jurić I, Ratković-Gusić I. Ultračisti dijalizat: san ili java? *Liječ Vjesn* 2006; 128: 404-6.

SUMMARY

A RISK FACTORS FOR STROKE IN THE PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

PETAR KES¹, VANJA BAŠIĆ-KES², NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ¹ I IVANA JURIĆ¹

¹Department of Nephrology, Arterial Hypertension and Dialysis, Department of Internal Medicine, University Hospital Centre Zagreb and

²University Hospital Centre Sestre Milosrdnice, Zagreb, Croatia

Patients with chronic kidney disease (CKD) and specially end-stage renal disease (ESRD) have markedly advanced vascular disease when compared to the general population. In particular, several authors have reported more severe atherosclerotic disease of the carotid arteries among ESRD patients than in subjects with normal renal function. This accelerated disease of the cerebral vasculature could increase the risk of ischemic stroke in these patients. Additionally, ESRD is associated with hypertension, a bleeding diathesis, and the routine administration of heparin during hemodialysis, which could increase the risk of hemorrhagic stroke. Dialytic support, including both hemodialysis (HD) and peritoneal dialysis, have been shown to be risk factors for stroke. No studies have assessed stroke risk in renal transplant recipients. Although there are some epidemiologic data for stroke in patients with CKD, there are fewer data for stroke treatment in patients with CKD. In primary and secondary prevention of stroke even in the CKD patients, it has been well established that improved outcomes occur by correcting reversible risk factors, including treating hypertension, secondary hyperparathyroidism, anemia, dyslipidemia, coagulation abnormalities, malnutrition, inflammation, controlling diabetes, and cardiac disease.

Key words: atherosclerosis; chronic kidney disease; risk factors; stroke.

ULOGA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U NASTANKU KRONIČNOG ZATAJENJA BUBREGA

PETAR KES¹, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ¹, DRAGAN LJUTIĆ²,
BRUNA BRUNETTA-GAVRANIĆ¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb,

² Odjel za nefrologiju, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

Odnos između bubrega i krvnog tlaka (KT) je dvosmjerni odnos zločinca i žrtve, obzirom da visoki KT može uzrokovati kroničnu bolest bubrega (KBB), a KBB može prouzročiti nastanak arterijske hipertenzije (AH). Hipertenzija i šećerna bolest najčešći su uzroci KBB i uremije u razvijenim zemljama.

Patofiziološki, povećanje sistemskog tlaka može dovesti do porasta intraglomerulskog tlaka. Glomerulska hipertenzija uzrokuje rastezanje stijenke glomerula, oštećenje endotela i proteinuriju. Ta zbivanja povratno dovode do promjena u stanicama mezangija i tubula, nadomještanja funkcionalnog s ožiljnim tkivom i fibroze. Jedan od najznačajnijih čimbenika u napredovanju KBB je aktiviranje sustava renin-angiotenzin (RAS). Osim učinka na povećanje KT, RAS potiče proliferaciju, upalu i gomilanje matriksa. Izrazi koje rabe kliničari u opisu štete na bubrežima u bolesnika s AH su nefroskleroza, dobroćudna nefroskleroza, hipertenzivna bolest bubrega i nefroangioskleroza.

Mnoga istraživanja, prvo na laboratorijskim životinjama, a poslije i na ljudima pokazale su da snižavanje KT (ali i smanjenje proteinurije) usporava napredovanje KBB. Inhibitori enzima konvertaze angiotenzina (ACEI) štite bubrege bolje od ostalih antihipertenzivnih lijekova, zahvaljujući svojim antihipertenzivnim, ali i pleiotrofnim svojstvima. U nekim istraživanjima istaknuti su korisni renoprotektivni učinci ne-dihidropiridinskih blokatora kalcijevih kanala (BKK) i blokatora receptora za angiotenzin II (BRA). Izgleda da su kombinacije ACEI, BKK i BRA učinkovitije od monoterapije. Učinak ovisi prvenstveno o snižavanju AH, a doslovna kontrola KT je temelj za usporavanje napredovanja KBB. The effects depend first on the degree of BP reduction.

Ključne riječi: arterijska hipertenzija; antihipertenzivni lijekovi; kronična bolest bubrega.

Adresa za dopisivanje: Prof.dr.sc. Petar Kes
Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu
Klinika za unutarnje bolesti
Klinički bolnički centar Zagreb
Kišpatičeva 12
10000 Zagreb/Hrvatska
e-mail: kespetar@net.hr

Postoji višestruka veza između arterijske hipertenzije (AH) i kroničnih bolesti bubrega (KBB). Visoki krvni tlak je nezavisni uzročnik KBB, ali isto tako može biti njihova posljedica. Rezultati istraživanja, ali i kliničke prakse nedvojbeno su pokazali da u mnogih bubrežnih bolesnika usporedno s pogoršanjem bubrežne funkcije dolazi do povećanja krvnog tlaka. Dobra kontrola krvnog tlaka može usporiti napredovanje KBB i smanjiti mogućnost nastanka završnog stadija zatajenja bubrega, a isto tako može smanjiti rizik od nastanka srčano-krvožilnih bolesti (SKB) koje su najčešći uzrok pobola i smrti u općoj populaciji, ali i u kroničnih bubrežnih bolesnika. Danas je AH svjetski problem jer od nje boluje približno bilion ljudi (koji su ujedno neposredno ugroženi nastankom KBB i SKB), a prevalencija hipertenzije će se predvidivo povećati do 2025. godine za 24% u razvijenim i za oko 80% u zemljama u razvoju. Svjetska nefrološka, ali i hrvatska zajednica prepoznali su taj rastući problem i aktivno se uključili u ranu dijagnostiku, prevenciju i liječenje bolesnika s AH. U cilju senzibiliziranja lokalnih

sredina i državne administracije za taj globalni problem u 2009. godini u nizu zamalja organizirati će se na strukovnim i populističkim osnovama Svjetski dan bubrega (12. ožujka) i Svjetski dan hipertenzije (17. svibnja). Svjetski dan bubrega 2009. god. bio posvećen temi "hipertenzija i bubreg", 2010. god. tema je bila "zaštitite svoje bubrege, kontrolirajte dijabetes", a 2011. god. tematski je istaknuta veza između KBB i SKB, sloganom "čuvajte vaše bubrege - spasite svoje srce!" Prema podacima iz Registra za nadomještanje bubrežne funkcije Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDN-DT), 2009. god. u R. Hrvatskoj bubrežna funkcija nadomješтана je u 4124 bolesnika odnosno u 930 pacijenta na milijun stanovnika (pmp). Incidencija je bila 156 pmp. Prosječna dob liječenih bolesnika bila je 67 godina, a najčešći uzroci KBB bili su šećerna bolest (33%) i krvožilne bolesti bubrega (22%). U razdoblju od 2006. do 2009. god. prosječni godišnji porast bolesnika s KBB kojima treba nadomjestiti bubrežnu funkciju bio je 2,4%, dok je u prethodnom razdoblju iznosio čak do 5,4%. Prosječna

godišnja smrtnost bolesnika (od 91. dana) bila je 12,3%, a u odnosu na pacijente s presatkom bubrega bitno češće umirali su dijalizirani bolesnici (1,81% u odnosu na 12,3%; smrtnost je standardizirana obzirom na dob i šećernu bolest). Najčešći uzroci smrti bili su, kao i prethodnih godina SKB (55%), infekcije 16% i zloćudne bolesti (12%) (1). Cilj tih događanja bio je da upozore na potrebu prevencije i liječenja AH koja je usko vezana s bubrežnim i srčano-žilnim bolestima.

Opsežna ispitivanja na životinjama i ljudima pokazala su da je napredovanje različitih KBB većim dijelom posljedica sekundarnih hemodinamskih i metaboličkih poremećaja, a ne aktivnosti osnovne bolesti. Zbog toga utvrđivanje poremećaja kao što su povećan tlak u glomerulima i hipertrofija glomerula ima kliničko značenje jer ostavlja mogućnost prevencije, a kroz to i smanjenja daljnje ozljede glomerula (2). S napredovanjem KBB uslijed ozljede glomerula nastane proteinurija i to ne samo u primarno glomerulskim već i tubulointersticijskim bolestima poput kroničnog pijelonefritisa. Podaci koji su dobiveni analizom baze podataka studije **Modification of Diet in Renal Disease** study (MDRD) provedene na 840 bolesnika s različitim KBB, ukazali su na sljedeće kliničke značajke kao neovisne pretkazatelje bržeg gubitka glomerulske filtracije (GF) (3): 1. arterijska hipertenzija, 2. proteinurija, 3. pripadnost crnoj rasi, 4. niža razina HDL-kolesterola u plazmi, i 5. niža razina transferrina u serumu. Kasnije su brojna istraživanja potvrdila rezultate MDRD studije (3), a utvrdila su i druge bitne čimbenike rizika za nastanak KBB kao što su šećerna bolest, neki analgetici, debljina i utjecaj okoliša (2,4).

INTRAGLOMERULSKA HIPERTENZIJA

Povišenje krvnog tlaka u glomerulima dokazano je u eksperimentalnih životinja s modelima progresivnog zatajenja bubrega, a indirektni pokazatelji upućuju da se sličan odgovor događa i u ljudi. Pri tome najmanje tri činitelja pridonose nastanku glomerulske hipertenzije (GH) (5): 1. pokušaj održavanja ukupne glomerulske filtracije (GF) kao odgovor na gubitak nefrona, 2. primarna bubrežna vazodilatacija, kao npr. u šećernoj bolesti i 3. prilagođavanje smanjenoj propusnosti glomerulo-kapilarnog zida za vodu i male molekule. Smanjenje GF pokušava se premostiti uz pomoć GH, a taj je odgovor posredovan smanjenjem protoka prema makuli densi i posljedičnom aktivacijom tubulo-glomerulske povratne veze (5). Uslijed GH postupno dolazi do povećanja veličine glomerula i dodatnog opterećenja glomerulo-kapilarnog zida. Mehanizmi kojima GH i hipertrofija pridonose ozljedi glomerula najvjerojatnije su: 1. direktna ozljeda endotela, 2. povećano naprezanje zida i povećan promjer glomerula mogu uzrokovati odvajanje glomerularnih epitalnih stanica od zida kapilara glomerula (6), i 3. povećano opterećenje mezangijskih stanica može potaknuti povećanu proizvodnju citokina i vanstaničnog matriksa (7).

Područja ogoljenja u glomerulima dopuštaju povećani protok vode i otopljenih tvari, ali velike cirkulirajuće makromolekule (npr. IgM, fibrinogen i metaboliti komplemenata) ne mogu proći bazalnu membranu glomerula, pa ostaju zarobljene u subendotelu. Nakupljanje tih depozita može smanjiti lumen kapilara, perfuziju i filtraciju glomerula, a u istom smjeru djeluje i zadebljanje mezangija (6). Otpuštanje citokina, kao što je transformirajući faktor rasta- β (transforming growth factor- β , TGF- β) i faktor rasta iz trombocita, mogu pridonijeti ozljedi glomerula, djelomično i stimulacijom sinteze matriksa (7). TGF- β može imati važnu ulogu u proizvodnji matriksa i razvoju glomeruloskleroze u različitim bubrežnim bolestima. Sekundarna tubulointersticijalna bolest često prati patološke procese u glomerulima. Taj se poremećaj često podcjenjuje, ali u duljem vremenskom razdoblju GF i prognoza bubrežne bolesti u boljoj su vezi sa stadijem tubulointersticijalne ozljede nego s ozljedom glomerula.

PROTEINURIJA

Do danas su napravljena brojna istraživanja sa zadaćom da ispituju učinak antihipertenzivne terapije na hemodinamiku u glomerulima i posredni utjecaj na proteinuriju (8,9). Istraživanja su se temeljila na saznanju da je u eksperimentalnih životinja s bolesti glomerula proteinurija izravno vezana uz glomerularni tlak. *Inhibitori enzima konvertaze angiotenzina* (ACEi) smanjuju proteinuriju za do 45% što je u izravnoj vezi sa smanjenjem GH (8). Slični rezultati mogu se postići uz pomoć dijetе s malo soli i pomoću diuretika (10). Ipak, do danas su najbolji učinci na smanjenje proteinurije postignuti uz pomoć ACEi u bolesnika s različitim KBB, a neovisno o tome da li su bolesnici imali ili nisu šećernu bolest (-37% nasuprot -44%) (10). Drugi antihipertenzivni lijekovi bitno učinkovitije smanjuju proteinuriju u dijabetičkoj nefropatiji u odnosu na nefropatije koje nisu posljediiva šećerne bolesti (-24% nasuprot -12%) (8,10). *Ne-dihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala* (BKK) (verapamil i diltiazem), također značajno smanjuju proteinuriju, dok s druge strane, dihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala (nifedipin i amlodipin), imaju vrlo promjenljiv učinak na proteinuriju. U sistemskoj analizi 23 istraživanja koja su bila međusobno prilagođena prema trajanju, veličini uzorka i početnim vrijednostima proteinurije utvrđeno je da ne-dihidropiridinski blokatori kalcijevih kanala mogu smanjiti proteinuriju do 30%, a dihidropiridinski je mogu povećati za 2% (11). Rezultati su bili neovisni o prisutnosti šećerne bolesti, a nije uočena razlika u vrijednostima krvnog tlaka među dvije skupine ispitanika. Razlog različitog utjecaja BKK na proteinuriju mogao bi biti posljedica različitog utjecaja ne-dihidropiridina i dihidropiridina na bubrežnu autoregulaciju, propusnost glomerula, a možda i neki drugi činitelji (11). Dihidropiridini uzrokuju veću dilataciju aferentne arteriole, što omogućuje veći prijenos sistemskog tlaka u glomerule.

Smanjenje sistemskog krvnog tlaka ne mora nužno uzrokovati i jednaku promjenu u intraglomerularnom tlaku, kao niti isto smanjenje proteinurije. Blokatori simpatikusa (metildopa) imaju ograničen utjecaj na izlučivanje bjelančevina mokraćom, dok beta blokatori, diuretici i alfa-1-blokatori (parzosin) imaju slabiji antiproteinurički učinak (8).

Najveće smanjenje proteinurije, koje se obično zamjećuje kod terapije s ACEi, odgovara najvećem smanjenju intraglomerularnog tlaka, a učinak nastupa odmah i ostaje stabilan kroz neko vrijeme. Nije poznato da li je maksimalna antihipertenzivna doza ACEi ujedno i doza koja uzrokuje optimalno smanjenje proteinurije. Međutim, i drugi čimbenici mogu pridonijeti smanjenju proteinurije, a to ostvaruju kroz utjecaj na poboljšanje permeabilnosti i selektivnosti glomerularne membrane (učinak nije ovisan o promjenama hemodinamike unutar glomerula) (12). Pretpostavku poboljšanja propustljivosti i selektivnosti membrane glomerula podupire i zapažanje da akutna primjena angiotenzina II ne povećava proteinuriju, iako uzrokuje bubrežnu i sistemsku vazokonstrikciju. Osim toga, u transgeničnih štakora s podocitima glomerula koji imaju povećanu ekspresiju receptora angiotenzin II (tip 1), dolazi do značajne proteinurije, razvoja glomeruloskleroze i nestanka nastavaka podocita (13). Navedenu hipotezu podupire i činjenica da se izlučivanje bjelančevina mokraćom progresivno smanjuje tijekom nekoliko tjedana ili mjeseci. Bolesnici s DD (delecija/delecija) polimorfizmom gena, a zbog toga i višim vrijednostima ACE u plazmi, češće imaju progresivnu bubrežnu bolest, ali u pravilu bolje reagiraju smanjenjem proteinurije na terapiju ACEi (4). U jednom istraživanju provedenom na bolesnicima s IgA nefropatijom ispitanici s DD genotipom imali su brže napredovanje bubrežnog zatajenja i značajano smanjenje proteinurije nakon primjene ACEi (1,6 g/dan na početku studije nasuprot 0,4 g/dan nakon 48 mjeseci), dok se proteinurija obično nije mijenjala nakon primjene ACEi u bolesnika s ID (inercija/delecija) ili II (inercija/inercija) genotipom (14).

Još uvijek nije potpuno jasna učinkovitost *blokatora receptora za angiotenzin* (BRA) u sprečavanju napredovanja zatajenja bubrega, osim u slučaju nefropatije uzrokovane šećerne bolesti tipa 2 u kojoj je dokazana njihova učinkovitost. Rezultati istraživanja u kojima je ispitivana učinkovitost BRA na proteinuriju su različiti, ali većina istraživanja dokazala je jednaku učinkovitost BRA i ACEi (15). Međutim, postoje i izvještaji koji ukazuju na manji učinak BRA na smanjenje proteinurije od onoga uzrokovanog s ACEi, a pretpostavlja se da je ta razlika uzrokovana kininima, koji pridonose dilataciji eferentne arteriole i poželjnom smanjenju tlaka u glomerulima (14). Nakon primjene ACEi dolazi do porasta razine kinina u krvi, a to je učinak koji se ne može postići primjenom ARB.

DISLIPIDEMIJA

Dislipidemija može ubrzati napredovanje KBB na nekoliko načina: 1. reapsorpcija masnih kiselina, fosfolipida i kolesterola koji su sastavnica proteina (albumini i lipoproteini) u tubularne stanice bubrega može izazvati tubulointersticijsku upalu, stvaranje pjenušastih stanica i oštećenje tkiva (16); 2. nagomilavanje lipoproteina (posebno oksidiranih) u mesangiju glomerula može potaknuti stvaranje matriksa i glomeruloskleroze (17); 3. zbog smanjene koncentracije HDL-kolesterola ne događa se povratni transport kolesterola iz stanica, a uslijed gomilanja kolesterola i fosfolipida u njima, dolazi do daljnjeg oštećenja bubrežnog tkiva. Istraživanja su pokazala da je niska koncentracija HDL-kolesterola u plazmi nezavisni čimbenik rizika za napredovanje KBB (18). Uporaba farmakoloških postupaka kojima je normaliziran metabolizam HDL-kolesterola bez utjecaja na razinu ukupnog kolesterola u plazmi, može zaustaviti napredovanje KBB. Statini (inhibitori reduktaze HMG-Co-A), ACEi i BKK mogu smanjiti mikroalbuminuriju (19) i stabilizirati funkciju bubrega (21). Unatrag 20 godina rezultati više istraživanja, posebno u bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1, pokazali su da smanjenje mikroalbuminurije ne samo da može stabilizirati bubrežnu funkciju, već i učestalost SKB. Nedavno su Bakris i sur. pokazali da uporaba ACEi u kombinaciji s BKK može bitno smanjiti rizik od SKB, ne samo smanjenjem krvnog tlaka i mikroalbuminurije, već i direktnim utjecajem na povećanje razine HDL-kolesterola u plazmi. To su potvrdili rezultati nekih drugih istraživanja (22,23). Mehanizam nije jasan, ali može biti u vezi sa zaštitnim učinkom odnosno stabiliziranjem metabolizma prostaciklina u stjeci krvnih žila. Taj je mehanizam naime poremećen uslijed učinaka niske razine HDL-kolesterola i pojačanog oksidativnog stresa koji je u vezi s višom razinom Lp(a) (23). Osim toga snižena razina HDL-kolesterola je kao biljeg akutne faze vezana uz mikroalbuminuriju (24). ACE inhibicija sama, ili u kombinaciji s BKK, osim što pomaže da se postigne ciljna visina krvnog tlaka (<130/80 mmHg), može pomoći u smanjivanju (i do 15%) razine lipoptoteina u plazmi (24), a kroz to usporiti napredovanje ateroskleroze i KBB (25).

ANALIZA ISTRAŽIVANJA O UČINKU ARTERIJSKE HIPERTENZIJE NA KRONIČNU BOLEST BUBREGA

Klinička istraživanja potvrdila su povoljan učinak antihipertenzivne terapije, osobito ACEi, u bolesnika s KBB koja nije uzrokovana sa šećernom bolesti.

MDRD istraživanje

U istraživanju MDRD (*engl. the Modification of Diet in Renal Disease Trial*) uspoređene su dvije skupine ispita-

nika koji su u razdoblju od 3 godine liječeni antihipertenzivnim lijekovima: u prvoj skupini ispitanika postignuta je standardna kontrola krvnog tlaka (130/80 mmHg, odnosno srednji arterijski tlak od 96 mmHg), a u drugoj skupini ispitanika agresivnijim liječenjem postignute su niže vrijednosti krvnog tlaka (125/75 mmHg, odnosno srednji arterijski tlak od 91 mmHg) (26). Na početku istraživanja bolesnici su imali različiti stadij oštećenja GF i različiti stupanj proteinurije. U skupini ispitanika koji su na početku istraživanja imali GF od 39 ml/min i proteinuriju manju od 1 g dnevno došlo je do godišnjeg smanjenja GF od 2,8 do 3,0 ml/min, ali u toj skupini nije uočen povoljan učinak agresivne kontrole krvnog tlaka. Bolesnici koji su izlučivali 1 do 3 g bjelančevina dnevno imali su brže napredovanje bubrežnog zatajenja, a uočen je i skroman ali povoljan učinak agresivne kontrole krvnog tlaka. Ispitanici koji su imali proteinuriju veću od 3 g dnevno, najbrže su gubili bubrežnu funkciju, ali u toj skupini bolesnika agresivno liječenje AH imalo je najbolji uspjeh. Sličan, iako manje izražen trend, zamijećen je u i drugoj skupini bolesnika s uznapredovalom KBB (srednja GF 19 ml/min) (26). Rezultati MDRD studije pokazuju da brzina napredovanja KBB i učinkovitost antihipertenzivne terapije ovise o početnoj proteinuriji, koja odražava težinu ozljede glomerula (26). Za svaki gram/dan smanjenja proteinurije u prva 4 mjeseca MDRD studije došlo bi do usporenja gubitka GF za 0,9 do 1,3 ml/min na godinu (26). Smanjenje proteinurije bilo je ovisno o krvnom tlaku i najizraženije u bolesnika u kojih je strogo kontroliran krvni tlak. U istraživanju nisu analizirane moguće prednosti liječenja s ACEi, iako je oko 50% bolesnika liječeno s tom skupinom lijekova.

Benazepril istraživanje

U ispitivanju je učestvovalo gotovo 600 bolesnika koji su imali različite KBB, a već prije početka istraživanja imali relativno dobro reguliran krvni tlak s različitim antihipertenzivima. Randomizirani su u dvije skupine od kojih je jedna je primala benazepril, a druga placebo (27). Benazepril je uzrokovao veće smanjenje krvnog tlaka u odnosu na placebo (smanjenje dijastoličkog krvnog tlaka od 3,5 do 5,0 mmHg nasuprot 0,2 mmHg), a došlo je i do smanjenja proteinurije 25% za razliku od skupine ispitanika koji su dobivali placebo. Smanjenje rizika od nastanka završnog stadija zatajenja bubrega za cijelu skupinu na terapiji benazeprilom bilo je 53%, s time da je za bolesnike s početnim klirensom kreatinina iznad 45 ml/min bilo 71%, a za bolesnike s početnim klirensom kreatinina \leq 45 ml/min bilo je 46% (27). Uočen je povoljan učinak liječenja benazeprilom u bolesnika s kroničnom bolesti glomerula i dijabetičkom nefropatijom. U bolesnika s policističnom bolesti bubrega i bolesnika s proteinurijom $>$ 1 g/dan liječenje benazeprilom nije imalo povoljniji učinak od placeba (ne radi se o hemodinamski posredovanoj bolesti glomerula) (27).

REIN studija

U istraživanju **Ramipril Efficacy In Nephropathy (REIN)** ispitanici s KBB koje nisu uzrokovane šećernom bolesti bili su podijeljeni u dvije skupine od kojih je jedna liječena s ACEi (ramipril), a druga je uz standardni antihipertenziv primala placebo. Stupanj kontrole krvnog tlaka bio je isti u obje skupine (dijastolički krvni tlak $<$ 90 mmHg). Studija je ranije prekinuta, a bolesnici s proteinurijom $>$ 3 g/dan prebačeni su na ACEi koji je bitno usporio napredovanje oštećenja bubrega (na ACEi smanjenje GF bilo je 0,53 u odnosu na 0,88 ml/min/mj za placebo) (28). Praćenjem bolesnika koji su imali proteinuriju $>$ 3 g/dan, a bili su na početku originalne studije raspoređeni u skupinu liječenu ramiprilom (51 bolesnik) i onih koji su u originalnoj studiji primali konvencionalnu antihipertenzivnu terapiju i placebo, a naknadno im je uvedena terapiju ramiprilom (46 bolesnika), nakon 20 mjeseci praćenja utvrđeno je bitno usporavanje smanjenja GF i manji rizik od razvoja završnog stadija zatajenja bubrega (29). Brzina slabljenja GF bila je obrnuto proporcionalna sa smanjenjem proteinurije među bolesnicima s proteinurijom $>$ 3 g/dan, a gubitak početnog smanjenja proteinurije koja nastaje kao odgovor na antihipertenzivnu terapiju bilo je povezan s obnavljanjem bubrežne bolesti (29).

Daljnja analiza REIN studije utvrdila je da terapija ramiprilom u bolesnika s GF $<$ 45 ml/min i proteinurijom između 1,5 i 3 g/dan značajno usporava napredovanje bubrežnog zatajenja (GF -0,31 nasuprot -0,40 ml/min/1,73m²/mj uobičajene terapije) i smanjuje incidenciju završnog stadija zatajenja bubrega (18% nasuprot 52%) (29). Nakon podjele ispitanika u 3 skupine prema vrijednostima GF (prva skupina: GF 11-33 ml/min/1,73m²; druga skupina: GF 33-51 ml/min/1,73m²; treća skupina: GF 51-101 ml/min/1,73m²) primjećena je slična brzina napredovanja bubrežnog zatajenja među bolesnicima koji su primali standardnu antihipertenzivnu terapiju, dok je liječenje ramiprilom usporilo napredovanje zatajenja bubrega za 20% u prvoj, 22% u drugoj i 35% u trećoj skupini ispitanika, a incidenciju završnog stadija zatajenja bubrega za 33% u prvoj, 37% u drugoj i 100% u trećoj skupini ispitanika (30). Istraživanja s ramiprilom upućuju da lijek povoljno djeluje na sve bolesnike s KBB neovisno o stadiju zatajenja bubrega na početku terapije, ali učinak je najizraženiji kada se s liječenjem započne na početku bolesti (28-30).

U studiji s ramiprilom AASK studija. Analiza Afričko-američke studije bubrežnih bolesti i hipertenzije (*engl. African American Study of Kidney Disease and Hypertension, AASK*) ukazala je na bolju učinkovitost ACEi (ramiprila) u odnosu na amlodipin ili metoprolol u usporavanju napredovanja benigne hipertenzivne nefroskleroze u crnoj populaciji (31).

COOPERATE studija

Učinak kombinirane terapije s ACEi i BRA istražen je u istraživanju COOPERATE (*engl. Combination treatment*

of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease) u koje su bili uključeni ispitanici s KBB (bez šećerne bolesti) i AH. Bolesnici su bili randomizirani u 3 skupine od kojih je prva primala losartan (100 mg/dan), druga trandolapril (3 mg/dan), a treća oba lijeka u jednakim dozama (32). Lijekovi su davani u dozama za koje je utvrđeno da imaju najbolji učinak na proteinuriju. Sve tri skupine ispitanika postigle su sličan stupanj smanjenja krvnog tlak, ali je incidencija udvostručenja početne vrijednosti kreatinina u krvi ili završnog stadija zatajenja bubrega bila je bitno rjeđa u skupini bolesnika na kombiniranoj terapiji (11%) nego u skupini koja je primala samo trandolapril (23%) ili samo losartan (23%). Najveće smanjenje proteinurije zamijećeno je u bolesnika na kombiniranoj terapiji (-76% u odnosu na -42% u skupini liječenoj losartanom odnosno -44% u skupini liječenih s trandolaprilom) (32). Neki bolesnici nisu mogli podnijeti maksimalne doze ACEi, BRA ili kombinaciju ta dva lijeka zbog hipotenzije, hiperkalemije i/ili drugih razloga (32). Upitno je da li se visoke doze ACEi i BRA odnosno njihova kombinacija mogu davati bolesnicima s uznapredovalim stadijem zatajenja bubrega. U istraživanju REIN ispitanici s najnižim vrijednostima GF (11-33 ml/min/1,73 m²) imali su usporenje smanjenja GF za 20% i smanjenje incidencije završnog stadija zatajenja bubrega za 33% (29). Pristup bolesnicima s uznapredovalim stadijima KBB treba biti pojedinačan i uz pojačani oprez.

PREPORUKE ZA LIJEČENJE AH U BOLESNIKA S KBB

Hrvatske smjernice za dijagnosticiranje i liječenje AH preporučaju dosljednu kontrolu krvnog tlaka i proteinurije (33). Anit hipertenzivnu terapiju treba davati u cilju bubrežne i srčanožilne zaštite, a s obzirom na činjenicu da je KBB povezana sa značajnim rizikom bolesti srca i krvnih žila. Krvni tlak treba smanjiti <130/80 mmHg ili čak niži ako se radi o bolesnicima s proteinurijom > 1g/dan. Treba biti oprezan u slučaju smanjenja sistoličkog krvnog tlaka na manje od 110 mmHg. Nije poznato optimalno smanjenje proteinurije, ali ono ne bi trebalo biti manje od 60% početne vrijednosti.

Dosljedna kontrola krvnog tlaka u većine bolesnika s proteinurijom i KBB koje nisu posljedica šećerne bolesti obično zahtijeva uporabu nekoliko lijekova protiv AH. Liječenje treba započeti s ACEi ili BRA, a ako se ne postigne kontrola krvnog tlaka treba dodati diuretik, a prema potrebi mogu se dodati diltiazem, verapamil ili beta blokator. Ako se uz pomoć navedenih lijekova ne postigne željeno smanjenje AH i proteinurije, treba dodati ACEi ili BRA, ovisno o tome koji lijek još nije primjenjen. ACEi i BRA mogu uzrokovati pogoršanje bubrežne funkcije i povišenje kalija u krvi koje se obično događa uskoro nakon započinjanja njihove terapije. Zbog toga

preventivno 3 do 5 dana nakon započinjanja terapije treba kontrolirati vrijednosti kreatinina i kalija u krvi. Bolesnike koji već imaju zadovoljavajuće vrijednosti krvnog tlaka treba pazljivo pratiti nakon započinjanja kombinirane terapije, jer kod njih može doći do hipotenzije (34). Mnogi liječnici oklijevaju u primjeni ACEi u bolesnika s umjerenim do teškim stadijem KBB zbog straha od nuspojava, osobito hiperkalemije i/ili akutnog zatajenja bubrega (4). Obzirom da i ta skupina bolesnika može imati koristi od liječenja s ACEi koji mogu odložiti nastanak završnog stadija zatajenja bubrega, lijek treba uvesti oprezno, a početna doza ACEi treba biti niska. U REIN studiji početna doza ramiprila je bila 1,25 mg/dan (29). Ukoliko doza nije dovoljna da se postignu ciljevi liječenja, može se povisiti. Ako bolesnik tolerira višu dozu, mogu se u terapiju uvesti diuretici s ciljem kontrole volumena, hiperkalemije ili drugih neželjenih učinaka. Dodatne mjere koje trebaju pomoći u kontroli hiperkalemije uključuju izbjegavanje hrane bogate kalijem i upotrebu niskih doza vezača kalija (polistiren sulfonat). Smanjenje GF posredovano ACEi može nastati u početku terapije zbog čega treba kontrolirati vrijednosti kreatinina i kalija u serumu. Usporkos pravilnom uvođenju terapije neki bolesnici teško podnose ACEi. O prekidu liječenja s ACEi treba razmišljati u slučaju nekontrolirane hiperkalemije i/ili ako dođe do povišenja kreatinina u serumu za 30% iznad početne vrijednosti.

LITERATURA

1. <http://www.hndt.org/registar-forward.htm>
2. Kes P. Da li je moguće spriječiti, usporiti i liječiti kronične progresivne bolesti bubrega. Acta Med Croatica 2008; 62(Suppl 1): 1-2.
3. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, i sur. Predictors of the progression of renal disease in the modification of diet in renal disease study. Kidney Int 1997; 51:1908-19.
4. Ljutić D, Kes P. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases. Nephrol Dial Transplant 2003; 18(Suppl 5): 28-30.
5. Brewster UC, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease. Am J Med 2004; 116:263-71.
6. Nagata M, Kriz W. Glomerular damage after uninephrectomy in young rats. II. Mechanical stress on podocytes as a pathway to sclerosis. Kidney Int 1992; 42:148-60.
7. Shankland SJ, Ly H, Thai K, Scholey JW. Increased glomerular capillary pressure alters glomerular cytokine expression. Circ Res 1994; 75:844-53. Rosenberg ME, Hostetter TH. Comparative effects of antihypertensives on proteinuria: Angiotensin-converting enzyme inhibitor versus alpha 1-antagonist. Am J Kidney Dis 1991; 18:472-82.
8. Raij L. End-organ susceptibility as a determinant of renal disease in hypertension. Kidney Int 2003; 64: 1923-32. Bedogna V, Valvo E, Casagrande P, i sur. Effects of ACE inhibition in normotensive patients with chronic glomerular disease and normal renal function. Kidney Int 1990; 38: 101-7.

11. Bakris GL, Weir MR, Secic M, i sur. Differential effects of calcium antagonist subclasses on markers of nephropathy progression. *Kidney Int* 2004; 65:1991-2002.
12. Remuzzi A, Peticucci E, Ruggenti P, i sur. Angiotensin converting enzyme inhibition improves glomerular size selectivity in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1991; 39:1267-73.
13. Hoffmann S, Podlich D, Hahnel B, i sur. Angiotensin II type 1 receptor overexpression in podocytes induces glomerulosclerosis in transgenic rats. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1475-87.
14. Yoshida H, Mitarai T, Kawamura T, i sur. Role of the deletion polymorphism of angiotensin converting enzyme gene in the progression and therapeutic responsiveness of IgA nephropathy. *J Clin Invest* 1995; 96:2162-9.
15. Ots M, Mackenzie HS, Troy JL, i sur. Effects of combination therapy with enalapril and losartan on the rate of progression of renal injury in rats with 5/6 renal mass ablation. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:224-30.
16. Brunskill NJ. Albumin signals the coming of age of proteinuric nephropathy. *J Soc Nephrol* 2004; 15: 504-5.
17. Lee HS, Lee JS, Koh HI, and Ko KW. Intraglomerular lipid deposition in routine biopsies. *Clin Nephrol* 1991; 36: 67-75.
18. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM, Baigent C, Buring JE, and Gaziano JM. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2084-91.
19. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 1004-10.
20. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a metaanalysis. *Kidney Int* 2001; 59: 260-9.
21. Bakris GL et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 646-61.
22. Vasiljević Z, Bošković A, Ostojić M, Prostran M, Kocev N. Long-term effect of captopril on plasma lipids in acute myocardial infarction: possible mechanism of antiatherosclerotic effect of ACE inhibition. *Med Biol* 1999; 6: 69-72.
23. Rader DJ, Dugi KA. The endothelium and lipoproteins: insights from recent cell biology and animal studies. *Semin Thromb Hemost* 2000; 26: 521-8.
24. Bakris GL, Smith AC, Richardson DJ, Hung E, Preston R, Goldberg R, Epstein M. Impact of an ACE inhibitor and calcium antagonist on microalbuminuria and lipid subfractions in type 2 diabetes: a randomised, multi-centre pilot study. *J Hum Hypert* 2002; 16, 185-19.
25. Kes P, Reiner Ž, Brunetta B. Poremećaji lipoproteina u kroničnom zatajenju bubrega, nefrotskom sindromu i dijalizi. *Liječ Vjesn* 2002; 124: 372-7.
26. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, i sur. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994; 330:877-84.
27. Maschio G, Alberti D, Janin G, i sur. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 334:939-45.
28. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 1997; 349:1857-63.
29. Ruggenti P, Perna A, Gherardi G, i sur. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. *Lancet* 1998; 352:1252-6.
30. Ruggenti P, Perna A, Gherardi G, i sur. Renoprotective properties of ACE- Inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. *Lancet* 1999; 354:359-64.
31. Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G. ACE inhibitors to prevent end-stage renal disease: When to start and why possibly never to stop: A post hoc analysis of the REIN trial results. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2832-7.
32. Nakao, N, Yoshimura, A, Morita, H, et al. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): A randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361:117-24.
33. Jelaković B, Kuzmanić D, Miličić D, i sur. Smjernice za dijagnosticiranje i liječenje arterijske hipertenzije. Praktične preporuke hrvatske radne skupine i osvrt na smjernice ESH/ESC 2007. *Liječ Vjesn* 2008; 130:115-132.
34. Ljutić D, Kes P. The role of arterial hypertension in the progression of non-diabetic glomerular diseases. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 [Suppl 5]: v28-v30.

SUMMARY

THE ROLE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN DEVELOPEMENT OF CHRONIC RENAL FAILURE

PETAR KES¹, NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ¹, DRAGAN LJUTIĆ², BRUNA BRUNETTA-GAVRANIĆ¹

¹Department of Nephrology, Arterial Hypertension and Dialysis and Department of Internal Medicine,
Zagreb University Hospital Centre, Zagreb, and

²Department of Nephrology, University Hospital Centre Split, Split, Croatia

The link between the kidney and hypertension has been considered a villain-victim relationship because of the potential two-way causality between high blood pressure (BP) and chronic kidney disease (CKD). Arterial hypertension (AH) per se, but also together with diabetes mellitus, is the most important cause of CKD and end-stage renal disease (ESRD) in the developed world.

Pathophysiologically, the increment in systemic BP leads to the rise in glomerular pressure. Glomerular hypertension results in glomerular capillary wall stretch, endothelial damage and a rise in protein glomerular filtration. These processes, in turn, cause changes of mesangial and proximal tubular cells, ultimately resulting in the replacement of functional by non-functional connective tissue and the development of fibrosis. One of the most important factors in the progression of CKD is activation of the renin-angiotensin system (RAS). Its effect is not only elevated BP, but also the promotion of cell proliferation, inflammation and matrix accumulation. The terms that clinicians use to identify renal damage associated with hypertension are nephrosclerosis, benign nephrosclerosis, hypertensive kidney disease, or nephroangiosclerosis.

Many studies, first in experimental animals and later in humans, have shown that the lowering of BP (and proteinuria) is associated with a slower progression of CKD. It seems that angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI's) are more renoprotective than other antihypertensives (the protection beyond the antihypertensive effect), although some studies have also confirmed a comparatively beneficial effect of non-dihydropyridine calcium channel blockers (CCBs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs). Moreover, it seems that a combination of antihypertensives (e.g. ACEI, CCB, and ARB) has a more effective action than either of the drugs alone. The effects depend first on the degree of BP reduction. The strict BP control has been considered the basis of therapy for slowing renal deterioration.

Key words: arterial hypertension; antihypertensive medication; chronic kidney disease.

KAKO POTAKNUTI NEFROLOGE DA VIŠE MISLE KARDIOLOŠKI, A KARDIOLOGE DA VIŠE RAZMIŠLJAJU NEFROLOŠKI?

PETAR KES¹, DAVOR MILIČIĆ² I NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ¹

¹Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti,

²Klinika za bolesti srca i krvnih žila, Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Srčano-krvožilne bolesti (SKŽ) i srčane komplikacije najčešći su uzrok smrti kroničnih bubrežnih bolesnika. Nedavno je utvrđeno da čak i blagi stadij oštećenja bubrežne funkcije (npr. niža glomerulska filtracija ili albuminurija) predstavlja bitni srčano-krvožilni čimbenik rizika. Usporediv je s klasičnim čimbenicima rizika za bolesti srca i krvnih žila. U kroničnih bubrežnih bolesnika rizik od akutnog infarkta miokarda, angine pektorisa, ili plućnog edema koji je posljedica zatajivanja lijevog srca, raste na godišnjoj razini od 10%. Istraživanja u kroničnih bubrežnih bolesnika su pokazala incidenciju nagle srčane smrti, kongestivnog zatajivanja srca, ishemijske bolesti srca i složenih ventrikulskih aritmija od 9%, 10%, 17% to 31% i 18%. Nedavno su vrhunski kardiolozi i nefrolozi usaglasili stavove da ispitivanje funkcije bubrega treba biti sastavnica kardiološkog pregleda. Nadalje, sve kronične bubrežne bolesnike treba ispitati na postojanje SKŽ. Bolesnike s kroničnim bolestima bubrega (KBB) koji imaju SKŽ, treba liječiti kao slične bolesnike u općoj populaciji, što uključuje perkutane intervencije na koronarnim krvnim žilama i operacije na srcu. Neke su komplikacije (krvarenje i tehnički problemi) češći u kroničnih bubrežnih bolesnika, ali postupanje kardiologa prema tim bolesnicima treba biti jednako kao prema pacijentima koji nemaju KBB. Za napredak nefrološke i kardiološke struke, bitno je da nefrolozi i kardiolozi izmjenjuju ideje i obavijesti. Došlo je vrijeme da se uklone granice među strukama. Kardiologe treba potaknuti da promišljaju više nefrološki, a nefrologe da promišljaju više kardiološki.

Key words: čimbenici rizika; kronične bolesti bubrega; srčano-krvožilne bolesti.

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Petar Kes

Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu

Klinički bolnički centar Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatičeva 12

kespetar@net.hr

Kronične bolesti bubrega (KBB) su vrlo česte u industrijski razvijenim zemljama. Novija istraživanja u svijetu pokazala su da svaka deseta osoba ima, iako često neprepoznatu KBB. Tome problemu nedvojbeno su doprinijeli prevalencija i incidencija šećerne bolesti i arterijske hipertenzije, koje su ujedno najčešći pojedinačni uzroci KBB, ali i završnoga stadija zatajenja bubrežne funkcije (1). O značaju problema jasno govori podatak da je Svjetski dan bubrega 2009. god. bio posvećen temi "*hipertenzija i bubreg*", a 2010. god. tema je bila "*zaštitite svoje bubrege, kontrolirajte dijabetes*". Prema podacima iz *Registra za nadomještanje bubrežne funkcije* Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDN-DT), 2008. god. u R. Hrvatskoj bubrežna funkcija nadomješšana je u 4009 bolesnika odnosno u 904 pacijenta na milijun stanovnika. Prosječna dob liječenih bolesnika bila je 67 godina, a najčešći uzroci KBB bili su šećerna bolest (31%) i krvožilne bolesti bubrega (22%). U razdoblju od 2006. do 2008. god. prosječni godišnji porast bolesnika s KBB kojima treba nadomjestiti bubrežnu funkciju bio je 2,5%, dok je u prethodnom razdoblju iznosio čak do 5,4%. Prosječna godišnja smrtnost bolesnika bila je 11,1%, a u odnosu na pacijente s presatkom bubrega

bitno češće umirali su hemodijalizirani bolesnici (1,82% u odnosu na 12,68%; smrtnost je standardizirana obzirom na dob i šećernu bolest). Najčešći uzroci smrti bili su, kao i prethodnih godina srčano-krvožilne bolesti (SKB) (57%), infekcije 16% i zloćudne bolesti (12%) (2).

Podatci iz SAD-a, koje imaju jednu od najboljih zdravstvenih statistika u svijetu, pokazuju da je prevalencija KBB u odraslih osoba oko 11% (3), kao i da je prevalencija viša u pacijenata sa SKB (4). Osim toga, SKB najčešći su uzrok smrti bolesnika s KBB. Smrtnost od SKB u dijaliziranih bolesnika je 10 do 30 puta veća od one u općoj populaciji, a novija istraživanja pokazala su da KBB čak i u ranom stadiju predstavljaju bitni rizik za nastanak i smrt od bolesti srca i krvnih žila (5). Liječenje SKB u KBB je različito i složenije od onoga u općoj populaciji. Konačno, učestalost srčano-krvožilnih komplikacija i napredovanje KBB, mogu se usporiti ili spriječiti odgovarajućom terapijom, zbog čega bi zdravstveni sustavi i osiguravajuća društva trebali poticati probir pacijenata na prisustvo KBB kao dio strategije prevencije i liječenja.

Probir na KBB u svih odraslih bolesnika sa SKB (npr. bolesnici s ishemijskom i kongestivnom kardiopatijom,

ali i bolesnici sa šećernom bolesti i arterijskom hipertenzijom), uključuje traganje za (mikro)albuminurijom (izlučivanje više od 30, a manje od 300 mg albumina mokraćom u 24 sata) i izračunavanje glomerulske filtracije (GF) na temelju serumskog kreatinina (sK_r), dobi i spola pacijenta [Modification of Diet in Renal Disease, MDRD formula: $186 \times (\text{sK}_r \text{ u mg/dl}) \times (\text{dob u godina}) \times (0,742 \text{ za ženski spol})$]. Probir treba ponoviti nakon 3 mjeseca ako je jedan od testova pozitivan, i u slučaju potvrde smatra se da bolesnik ima KBB i da ga treba liječiti (6).

ŠTO SU NEFROLOZI NAUČILI OD KARDIOLOGA?

Nadalje, nefrolozi su naučili iz kardioloških istraživanja da svi plakovi u koronarnim arterijama nisu jednake građe, da je nestabilne plakove lagano previdjeti kao i da kalcificirani plakovi nisu mirujući „okamenjeni trombi“. Kalcifikati u krvnim žilama najčešći su u dijaliziranih bolesnika, a novija istraživanja otkrila su veliku prevalenciju i u ranim stadijima KBB. Oko 40% ispitanika u dobi od 52 god. s prosječnom GF od 33 ml/min imalo je kalcifikate u koronarnim arterijama, u usporedbi s 13% osoba iste dobi s normalnom funkcijom bubrega (7). Razlika između kalcifikata u krvnim žilama koji se vide u općoj populaciji i bolesnika s KBB, nije samo u vrsti i lokalizaciji, već i u bitno mlađoj dobi bubrežnih bolesnika. Osim što dodatno kompliciraju koronarnu aterosklerozu, kalcifikati u velikim arterijama povećavaju njihovu krutost, što dovodi do poremećaja u sistemskoj cirkulaciji, opterećenja srca, te slabljenja perfuzije i oksigenacije miokarda. Mehanizam nastanka kalcifikata u krvnim žilama je složen, dinamičan i aktivan, a u njemu sudjeluje više nepromjenljivih i promjenljivih čimbenika rizika koji su posebno česti u KBB. Današnja strategija prevencije i liječenja krvožilnih kalcifikata usmjerena je uglavnom na promjenjive čimbenike rizika (npr. kontrola metabolizma kalcija i fosfata, poboljšanje kvalitete dijalize), dok smo na žalost nemoćni kada je riječ o vrlo važnim nepromjenljivim čimbenicima rizika poput šećerne bolesti, starije dobi bolesnika i vremena provedenog na dijalizi. Bez obzira što suvremeni pristup liječenju može imati povoljni utjecaj na atero- i arteriosklerozu, a kroz to i na nastanak kalcifikacija, još uvijek prvu liniju obrane predstavlja najbolja moguća kontrola metabolizma kosti i suzbijanje upale (8).

Iako je učestalost infarkta miokarda u KBB znatno veća od one u općoj populaciji, s vremenom je postalo jasno da su najčešći uzroci smrti u bubrežnih bolesnika kronično zatajenje ili zastoj srca (nagla srčana smrt). Suvremena kardiološka dijagnostika pokazala je bitnu ulogu kardiomiopatije u pobolu i smrtnosti kroničnih bubrežnih bolesnika. Kardiološka istraživanja također su otkrila značaj dijastoličke disfunkcije u nastanku edema pluća,

kao i rizik od nastanka hipotenzije (često praćene zastojem srca i prestankom disanja) zbog forsirane ultrafiltracije tijekom hemodijalize.

Nadalje, nefrolozi su od kardiologa naučili o značenju beta-blokade, posebno u slučajevima žestoke aktivacije simpatičkog živčanog sustava. Vrlo korisna saznanja stekli su zahvaljujući *post-hoc* analizama velikih intervensijskih kardioloških istraživanja, koja su pokazala da bubrežni bolesnici mogu imati veliku korist od liječenja statinima i blokatorima sustava renin-angiotenzin-aldosteron, a posebno u ranim stadijima KBB.

Očigledno, nefrolozi su mnogo naučili od kardiologa.

ŠTO SU KARDIOLOZI NAUČILI OD NEFROLOGA?

Nedavna istraživanja otkrila su da čak i umjereno oštećenje bubrežne funkcije (npr. stadiji 3 i 4 kroničnog zatajenja bubrega odnosno GF 15-59 ml/min/1,73m² ili albuminurija) predstavlja značajni čimbenik srčano-krvožilnog rizika. Štoviše, taj čimbenik rizika ravnopravan je s dobro poznatim klasičnim čimbenicima rizika za nastanak bolesti srca i krvnih žila. Te spoznaje dovele su do promjene ranije važećih stavova koji su se odnosili na kronične srčane i kronične bubrežne bolesnike (4), i preporuke da ispitivanje bubrežne funkcije postane dio pretraga kardioloških bolesnika (9).

Ne tako davno, kronični bubrežni bolesnici, a posebno oni koji su liječeni dijalizom, nisu dobivali prvoklasnu kardiološku skrb, jer se smatralo da im neće ni približno pomoći kao osobama s normalnom funkcijom bubrega. Zbog toga su bolesnici s KBB u prošlosti rijetko liječeni beta-blokatorima, aspirinom ili statinima, a još su im rijede rađeni specifični kardiološki dijagnostički i terapijski zahvati poput koronarografije ili perkutani intervensijski zahvati na koronarnim krvnim žilama (dilatacija ili postavljanje stenta). Točno je da su neke uobičajene komplikacije toga zahvata (npr. otežani pristup krvnim žilama i krvarenje) češće u osoba s KBB, ali ih to nipošto ne svrstava u kategoriju bolesnika u kojih ne treba napraviti intervenciju ili koji neće imati koristi od perkutane dilatacije ili postavljanja stenta u koronarne arterije. Isto vrijedi i za kardiokirurške zahvate u bolesnika s KBB, a posebno one dijalizirane. Do prije 15-tak godina za te se bolesnike držalo da imaju neprihvatljivo visoki operativni rizik i rijetko su podvrgavani kardiokirurškim zahvatima. U međuvremenu bitno se poboljšala tehnologija liječenja dijalizom, unaprijeđeni su uvjeti prijeoperativne pripreme i poslijeoperativnog zbrinjavanja tih bolesnika u jedinicama intenzivnog liječenja, i na temelju rezultata istraživanja i sve boljih rezultata kliničke prakse, korjenito se promijenio stav prema bolesnicima s KBB koji su kandidati za kardiokirurške zahvate (slika 1).

Slika 1.

Kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija (CVVHDF) u bolesnika sa završnim stadijem kroničnog zatajenja bubrega (uremijom) koji je podvrgnut operativnom zahvatu na srcu (Kardio-kirurška jedinica intenzivnog liječenja, Klinički bolnički centar Zagreb).



Dijalizirani bolesnici sa završnim stadijem zatajenja bubrega u kojih je indiciran kardio-kirurški zahvat predstavljaju nehomogenu skupinu bolesnika obzirom na etiologiju kronične bolesti bubrega i bolesti srca (npr, bolest srčanih zalistaka, koronarnih krvnih žila, ili oboje), vrijeme provedeno na dijalizi do operacije, kao i pridružene bolesti drugih organskih sustava. Zbog toga je kronična bolest bubrega složeni, ali ne i nepremostivi čimbenik rizika u bolesnika kod kojih je indicirana operacija na otvorenom srcu.

U posljednje vrijeme vodi se rasprava o relativnoj prednosti liječenja koronarne bolesti u kroničnih bubrežnih bolesnika kirurškim premoštenjem u odnosu na perkutane intervencije. Prije nekoliko godina u jednom istraživanju postignuti su bolji rezultati kirurškom tehnikom premoštenja u odnosu na perutanu tehniku dilatacije i postavljanja stenta u koronarne arterije. Međutim, u tom istraživanju kirurški zahvati nisu rađeni najtežim bolesnicima zbog mogućnosti perioperativnih komplikacija. U posljednjih nekoliko godina došlo je do bitnog napretka u perkutornim tehnikama liječenja koronarne bolesti. Danas se rabe stentovi obloženi lijekovima koji sprečavaju restenozu koronarne arterije, pa su rezultati liječenja koronarne bolesti u kroničnih bubrežnih bolesnika perkutanom tehnikom postali jednako vrijedni kao rezultati kirurškog liječenja (10) (slika 2).

Slika 2.

Bolesnica s popuštanjem srca rezistentnim na uporabu diuretika (Koronarna jedinica, Klinički bolnički centar Zagreb)



Uporaba i učinkovitost diuretika u bolesnika s akutnim popuštanjem srca u kroničnog srčanog bolesnika može biti vrlo ograničena zbog pojave rezistencije na diuretik i razvoja akutnog ili akutnog na kronično zatajenje bubrega. Izolirana ultrafiltracija, a u kompliciranih bolesnika kontinuirana veno-venska hemofiltracija (CVVH) mogu uspješno nadomjestiti uporabu visokih doza diuretika.

U jednom istraživanju provedenom na 4758 kroničnih bubrežnih bolesnika s akutnim koronarnim sindromom uspoređeni su učinci liječenja uz pomoć kirurškog premoštenja, perkutane dilatacije ili postavljanja stenta i isključivo medikamentoznog liječenja na dugotrajno preživljenje. Najlošiji rezultati liječenja bili su u kroničnih bubrežnih bolesnika s uznapredovalim stadijem bolesti (stadiji 4 i 5), a koji još nisu liječeni dijalizom. U bolesnika sa srednje teškim stadijem zatajenja bubrega (stadij 3) postignuti su bolji rezultati perkutanom tehnikom proširenja u odnosu na kirurško premoštenje suženih koronarnih arterija (11).

Tijekom priprema za transplantaciju bubrega dijalizirani bolesnici moraju proći detaljne kardiološke pretrage radi isključivanja značajne srčane bolesti. U istraživanju koje je obuhvatilo 3698 dijaliziranih bolesnika koji su bili kandidati za transplantaciju bubrega, a nisu imali simptome koronarne bolesti srca. U 60% ispitanika napravljena je scintigrafija srca, dok je koronarografija napravljena u 7% bolesnika. Tijekom 3 godine umrlo je 17% bolesnika. Postojanje i težina kronične bolesti srca utvrđene koronarografijom nije bila predskazatelj preživljenja, a revaskularizacija (prekutano proširenje ili kirurško premoštenje suženih koronarnih arterija) imala je povoljni učinak samo u bolesnika s trožilnom koronarnom bolesti (12). Na žalost, još uvijek svi KBB, a posebno oni dijalizirani, ne dobivaju optimalnu kardiološku skrb. To se posebno odnosi na brzo rastuću populaciju kroničnih bubrežnih bolesnika sa šećernom bolesti. Još uvijek postoje odre-

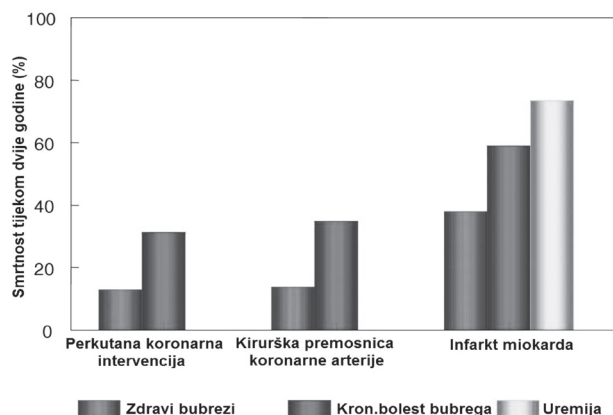
dene dvojbe u svezi s omjerom koristi i koštanja složenih kardioloških i posebno kardiokirurških zahvata u tih bolesnika (13). Odgovor na tu dvojbu mogla bi dati kontrolirana prospektivna istraživanja. Ipak, treba imati na umu vrlo složenu patofiziologiju SKB u pacijenata s KBB. Tko je mogao prije 10-tak godina pretpostaviti da će određivanje koncentracije vitamina D ili fosfata u serumu postati uobičajeni dijagnostički postupak za utvrđivanje srčano-krovožilnih čimbenika rizika? Obzirom na brzu dinamiku promijena u suvremenoj medicini i u tom području možemo uskoro očekivati odgovore.

Ukazali bi i na činjenicu, da izolirana ultrafiltracija s i bez selektivnog oduzimanja serumskog natrija, danas predstavlja uobičajeni postupak potpornog liječenja ili prijeoperativne pripreme za transplantaciju srca bolesnicima s kroničnim zatajenjem srca tvrdokornim na liječenje diureticima (slika 3). Nadalje, transplantacijska medicina danas omogućava istovremeno presađivanje srca i bubrega, ali i retransplantaciju srca u bolesnika s KBB, pa čak i ako se radi o kroničnom dijaliziranom bubrežnom bolesniku (14).

Ovo je nepotpuna lista dobiti do kojih je dovela razmijena znanja i iskustava između nefrologa i kardiologa. Danas, kada postoji težnja razdvajanja internističke djelatnosti na zasebne specijalizacije, potrebno je istovremeno osnažiti funkcionalnu povezanost odnosno suradnju i razmijenu znanja i iskustava između nefrologa i kardiologa, ali i liječnika drugih specijalnosti. Zajedno smo jači, na dobrobit struke i bolesnika.

Slika 3.

Smrtnost u kroničnih bubrežnih bolesnika nakon infarkta miokarda, perkutane intervencije na koronarnim arterijama (dilatacija /proširivanje/ ili postavljanje stenta) i operacije na srcu (premosnica koronarne arterije)



U razdoblju od dvije godine smrtnost nakon akutnog infarkta miokarda, perkutane ili kirurške intervencije na koronarnim arterijama bila je bitno veća u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega, a posebno u završnom stadiju zatajenja bubrega (uremiji) u odnosu na osobe s normalnom funkcijom bubrega (*Registar za kronične bolesti bubrega SAD-a, 2008. god.*).

LITERATURA

1. Bang H, Mazumdar M, Newman G, et al. Screening for kidney disease in vascular patients: SCReening for Occult RENal Disease (SCORED) experience Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 2452 - 7.
2. HDNDT. <http://www.hdndt.org/registar-forward.htm>
3. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis 2003; 41: 1-12.
4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al; American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation 2003; 108: 2154-69.
5. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 2004; 351: 1285-95.
6. Amsalem Y, Garty M, Schwartz R, et al. Prevalence and significance of unrecognized renal insufficiency in patients with heart failure. Eur Heart J 2008; 29: 1029-36.
7. Russo D, Palmiero G, De Blasio AP, Balletta MM, Andreucci VE. Coronary artery calcification in patients with CRF not undergoing dialysis. Am J Kidney Dis 2004; 44 : 1024 -30.
8. Cannata-Andía JB, Rodríguez-García M, Carrillo-López N, Naves-Díaz M, Díaz-López B. Vascular Calcifications: Pathogenesis, Management, and Impact on Clinical Outcomes. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 267-73.
9. Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. A Science advisory From the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: Developed in Collaboration With the National Kidney Foundation. Detection of Chronic Kidney Disease in Patients With or at Increased Risk of Cardiovascular Disease. Circulation 2006; 114: 1083-7.
10. Ritz E, Bommer J. Cardiovascular problems on hemodialysis: current deficits and potential improvement. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: S71-S78.
11. Brosius III FC, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, Pennathur S, Smith GL, Wilson PWF. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on high blood pressure research, cardiovascular disease in the young, and epidemiology and prevention; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group. Circulation. 2006; 114: 1083-7.
12. Amann A, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2112-9.
13. Ritz E, Remppis A. What have nephrologists and cardiologists learnt from each other? Nature Clin Pract Nephrol 2009; 5: 1.
14. Bart BA. Treatment of congestion in congestive heart failure: Ultrafiltration Is the only rational initial treatment of volume overload in decompensated heart failure. Circulation: Heart Failure 2009; 2: 499-504.

SUMMARY

HOW TO MOTIVATE NEPHROLOGISTS TO THINK MORE “CARDIAC” AND CARDIOLOGISTS TO THINK MORE “RENAL”?

PETAR KES¹, DAVOR MILIČIĆ² I NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ¹

¹Department of Nephrology, Arterial Hypertension and Dialysis and Department of Internal Medicine,

²Department for Cardiovascular Diseases, Zagreb University Hospital Centre, Zagreb, Croatia

Cardiovascular diseases and cardiac complications are the major causes of death in patients with chronic kidney disease (CKD). Recently, even a modest degree of impaired kidney function (i.e. low estimated glomerular filtration rate or albuminuria) has been recognized as a powerful cardiovascular risk factor, with a predictive value comparable to that of the classical cardiovascular risk factors. The risk of acute myocardial infarction, angina pectoris, or pulmonary edema associated with left ventricular failure is as high as 10% *per* year, and the incidence of sudden cardiac death, congestive heart failure, ischemic heart disease, and complex ventricular arrhythmias has been reported to be 9%, 10%, 17% to 31%, and 18%, respectively. Recently, cardiology and nephrology experts proposed that evaluation of renal function should be part of the work-up of patients with cardiovascular disease. All patients with kidney disease should be screened for evidence of cardiovascular disease. Patients with CKD need to be managed from cardiological diseases like the other patients from general population (including percutaneous coronary interventions, and cardiovascular surgery procedures). Some risks of treatment, such as bleeding and technical complications, are certainly more frequent in renal patients, but, overall, cardiologists should treat renal patients with the same vigor as nonrenal patients. There is very important to exchange ideas and informations between cardiologists and nephrologists. It is time to make departmental barriers more permeable and to motivate cardiologists to think more ‘renal’ and nephrologists to think more “cardial”.

Key words: cardiovascular diseases; chronic kidney disease; risk factors.

WEB PORTAL O PROBLEMU BUBREŽNIH OBOLJENJA PRIJEDLOG PROJEKTA

IVANA MARASOVIĆ ŠUŠNJARA¹

¹ Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije

Kronična bubrežna bolest je ozbiljno zdravstveno stanje povezano s prijevremenom smrtnosti, smanjenom kvalitetom života i povećanim potrebama za zdravstvenom skrbi. Porast broja oboljelih, sve veći broj korisnika bubrežne nadomjesne terapije, povećani ukupni troškovi liječenja završnog stadija bolesti, karakteristike su ovog važnog javnozdravstvenog problema. Javnnozdravstveni pristup rješavanja ovog problema mogao bi biti promicanje zdravlja kao procesa osposobljavanja pojedinca i društva u povećanju nadzora nad odrednicama zdravlja i tako poboljšanja vlastitog zdravlja. Kao javnozdravstveni servis u ovom slučaju predlaže se projekt "izrada web portala o bubrežnoj tematici" koja bi se sastojala iz dva dijela, javnog i službenog. Javni dio omogućio bi edukaciju i promicanje zdravlja informiranjem cjelokupne populacije, a službeni dio servisirao bi informacije potrebne zdravstvenim profesionalcima. Projekt bi se realizirao u razdoblju od sedam mjeseci kroz niz planiranih aktivnosti. Suradnici na ovom projektu bili bi liječnici koji sudjeluju u liječenju osoba oboljelih od bubrežnih bolesti, javnozdravstveni profesionalci, predstavnici zdravstvenih institucija, industrije, lokalnih vlasti, udruga pacijenata. Projekt i financiranje projekta provelo bi se kroz tri faze (faza formiranja timova, faza izrade projektne dokumentacije i faza realizacije projekta), a financiranje bi bilo moguće iz više izvora. Evaluacija bi bila provedena na više načina i u dvije faze, procesna evaluacija i evaluacija gotovog projekta.

Ključne riječi: kronična bubrežna bolest, javnozdravstveni problem, promicanje zdravlja, web portal.

Adresa za dopisiivanje: Mr.sc.Ivana Marasović Šušnjara, dr.med.
Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije
Vukovarska 46, 21000 Split
e-mail: ivana_ms@yahoo.com

PROBLEM

Kronična bubrežna bolest je ozbiljno zdravstveno stanje povezano s prijevremenom smrtnosti, smanjenom kvalitetom života, i povećanim potrebama za zdravstvenom skrbi. Neliječena kronična bubrežna bolest može rezultirati zatajenjem bubrega i potrebom za dijalizom ili transplantacijom bubrega. Rizični faktori za ovo oboljenje su kardiovaskularne bolesti, dijabetes, hipertenzija i debljina (1-3). Kod starijih vjerojatnost oboljenja je veća što doprinosi pogoršanju ovog problema s obzirom na ubrzani proces starenja svjetskog stanovništva. Osim toga smanjena bubrežna funkcija povezana je s mnogo drugih stanja uključujući kardiovaskularne bolesti, anemiju, bolesti kostiju, metaboličke poremećaje i prehrabene nepravilnosti (4).

Kronična bubrežna bolest danas je javnozdravstveni problem. Tome u prilog govore podatci o proširenosti ove bolesti diljem svijeta. U Sjedinjenim američkim državama (SAD) skoro 26 milijuna ljudi boluje od kroničnih bubrežnih bolesti (5,6), a bubrežne su bolesti deveti uzrok smrtnosti (7). Godišnji broj hospitalizacija od bubrežnih bolesti u SAD od 1980-2005 se učetverostručio (8,9), dok su im u 2005. godini ukupni troškovi liječenja završnog stadija bubrežne bolesti iznosili približno 33 milijarde dolara (9).

Dijalizom se danas u prosjeku liječi 750 do 800 bolesnika na 1,000.000 stanovnika, a za njihovo liječenje treba izdvojiti približno 2% sredstava iz nacionalnog fonda zdravstvenog osiguranja (10). Prevalencija nadomještanja bubrežne funkcije u Hrvatskoj slična je prevalencijama u razvijenim europskim državama, a prema podacima za 2005. godinu iznosila je 836 pmp (broj liječenih na milijun stanovnika) (11). Na kraju 2005. godine, na nadomjesnom je liječenju bilo 3708 bolesnika. Većina ih je liječena hemodijalizom (73%), peritonejska dijaliza (CAPD ili APD) je primjenjivana u 7% bolesnika, a postotak transplantiranih je porastao na 20% (12).

Epidemiološki podaci o bolestima sustava mokraćnih organa prikupljeni iz rutinske zdravstvene statistike odnose se na umrle i hospitalizirane osobe, te na broj utvrđenih bolesti i stanja u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. U Hrvatskoj po broju umrlih, skupina bolesti sustava mokraćnih i spolnih organa na sedmom je mjestu s oko 750 umrlih, stopom od 17 umrlih na 100.000 stanovnika i udjelom od 1,5% od ukupnog broja umrlih osoba (13). U 2005. godini, prema redosljedu udjela utvrđenih bolesti i stanja zabilježenih u djelatnostima opće/obiteljske medicine i djelatnosti za zdravstvenu zaštitu dojenčadi i male djece, bolesti mokraćnih i spolnih organa nalazile su se na četvrtome mjestu s 531.331 slučajem ili udjelom od 6% u Hrvatskoj (13). Treba naglasiti, podaci o bolestima i sta-

njima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ne mogu poslužiti za određivanje udjela pojavljivanja pojedinih značajnih bolesti (ili skupina bolesti), nego samo kao uvid u kretanje učestalosti korištenja zdravstvene zaštite u djelatnostima primarne zdravstvene zaštite zbog pojedinih bolesti i stanja.

Prema izvorima podataka za pokazatelje specifične smrtnosti i pobola stanovništva Splitsko-dalmatinske županije (baze podataka Službe za socijalnu medicinu Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije) broj oboljelih od bubrežnih bolesti u razdoblju od 1998. do 2007. godine je u stalnom porastu (14). Izraziti porast broja oboljelih, u razdoblju od 2005. do 2007. godine, zabilježen je u dobnoj skupini starijih od 65 godina utvrđen u djelatnostima primarne zdravstvene zaštite.

Istraživanja su pokazala da postoje čimbenici koji pogoduju napredovanju bubrežne bolesti, a na koje je moguće utjecati (kontrola krvnog tlaka, albuminurija ili proteinurija, prestanak pušenja cigareta, održavanje približno normalne glikemije u bolesnika sa šećernom bolesti, visok unos proteina hranom, hiperlipidemija). Osim toga, načinom rutinskog zdravstvenostatističkog praćenja na današnjoj razini javnozdravstvene djelatnosti ne može se utvrditi povezanost pojedinih kategorija i potkategorija bolesti-stanja pojedinih organskih sustava i nastanka trajnog zatajenja bubrežne funkcije. Naime, praćenje njihovih međusobnih odnosa pokazalo bi između ostalog i slabe točke u sustavu zdravstvene zaštite. Ovo svakako podrazumijeva osmišljavanje evidencije bolesti-stanja koja su u svezi s nastankom bubrežnog zatajenja, a koja bi omogućila realnu ocjenu zdravstvenog stanja, te praćenje cjelokupnosti medicinsko-socijalno-gospodarskih prilika ovog područja, te poduzimanje i provođenje potrebnih mjera za njihovu prevenciju, kao i za provedbu bilo kakvih javnozdravstvenih intervencija na području bubrežnog zatajenja.

Javnozdravstveni pristup ovom problemu, prijedlog projekta koji bi pridonio njegovom rješavanju, temeljio bi se na aktualnoj zdravstvenoj politici Svjetske zdravstvene organizacije, «Zdravlje za sve u 21. stoljeću», sadržan i u dokumentu Strategije razvitka zdravstva Republike Hrvatske, te deklaracije međunarodnih konferencija, koje promicanje zdravlja smještaju u središte unapređenja zdravlja, uz primjenu pristupa «investiranja u zdravlje». Prijedlog projekta odnosio bi se na ponudu informacija i edukaciju, promicanje zdravlja u općoj populaciji, a i pružanje potrebnih informacija osobama oboljelih od bubrežnih bolesti koje bi im omogućile pravilan izbor u odluci o svom liječenju, kao i informacije o poboljšanju kvalitete svog života. S druge strane servisirao bi zdravstvenim profesionalcima informacije koje se ne mogu naći drugdje kao što su (15):

- informacije potrebne u javnom zdravstvu,
- informacije potrebne za zdravstveni management,
- informacije potrebne za praćenje sigurnosti terapijskih proizvoda i usluga,
- podatci za klinička istraživanja.

Iz svega navedenog kao prihvatljivo rješenje nametnula se ideja izrade «javnozdravstvenog servisa», u današnje vrijeme neizbježnim korištenjem informacijskih tehnologija, web portala posvećenog bubrežnoj tematici koji bi se sastojao od

javnog dijela posvećenog prvenstveno oboljelim od bubrežnih bolesti i njihovim obiteljima, a ujedno i općoj populaciji, te službenog dijela, Registra oboljelih od bubrežnog zatajenja, namijenjenog zdravstvenim profesionalcima.

CILJEVI (OPĆI I SPECIFIČNI)

Opći cilj projekta je izrada i održavanje web portala posvećenog bubrežnoj tematici koji bi se sastojao od javnog dijela posvećenog prvenstveno oboljelim od bubrežnih bolesti i njihovim obiteljima, ujedno i općoj populaciji, te službenog dijela, Registra oboljelih od bubrežnog zatajenja, namijenjenog zdravstvenim profesionalcima.

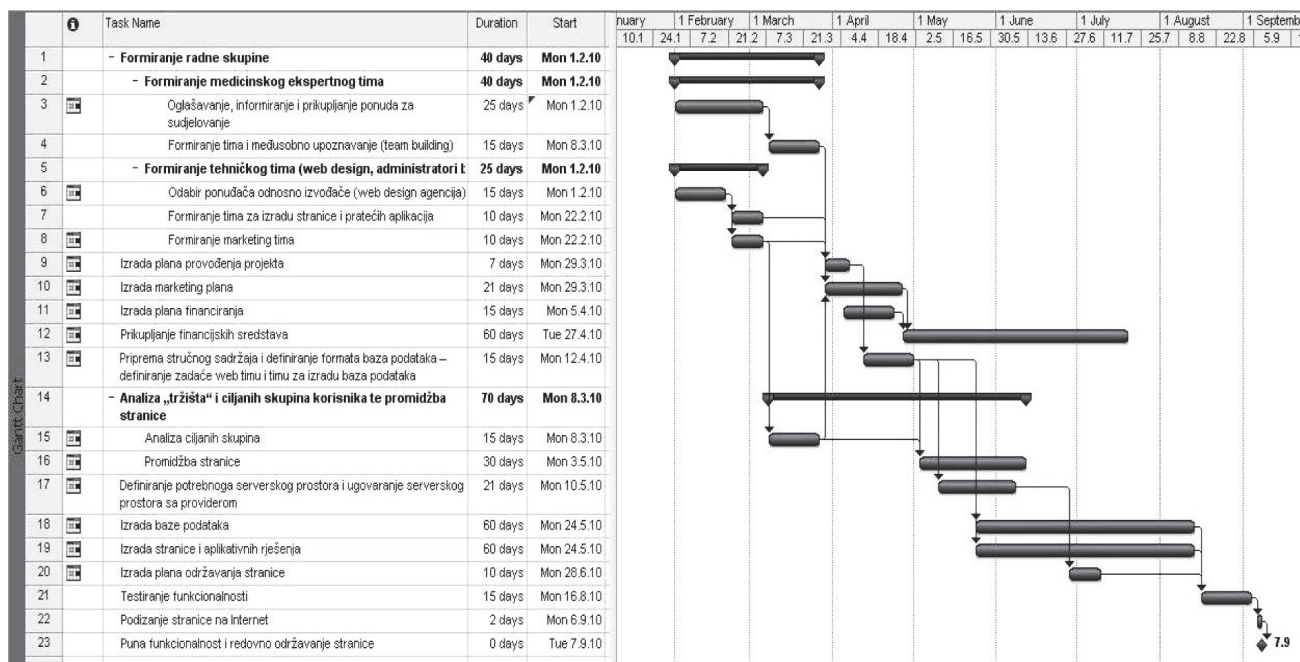
Specifični ciljevi bili bi:

1. Formiranje radne skupine
 - A. Formiranje medicinskog ekspertnog tima
 - i. Oglašavanje, informiranje i prikupljanje ponuda za sudjelovanje
 - ii. Formiranje tima i međusobno upoznavanje (team building)
 - B. Formiranje tehničkog tima (web design, administratori baza podataka, marketing)
 - i. Odabir ponuđača odnosno izvođače (web design agencija), raspisivanje natječaja za administratore i sl.
 - ii. Formiranje tima za izradu stranice i pratećih aplikacija
 - iii. Formiranje marketing tima
2. Izrada plana provođenja projekta
3. Izrada marketing plana
4. Izrada plana financiranja
5. Prikupljanje financijskih sredstava
6. Priprema stručnog sadržaja i definiranje formata baza podataka – definiranje zadaće web timu i timu za izradu baza podataka
7. Analiza „tržišta“ i ciljanih skupina korisnika te promidžba stranice
8. Definiranje potrebnoga serverskog prostora i ugovaranje serverskog prostora sa providerom
9. Izrada baze podataka
10. Izrada stranice i aplikativnih rješenja
11. Izrada plana održavanja stranice
12. Testiranje funkcionalnosti
13. Podizanje stranice na Internet
14. Puna funkcionalnost i redovno održavanje stranice

METODE RADA

Edukacija kao metoda u promicanju zdravlja kao procesa osposobljavanja pojedinca i društva u povećanju nadzora nad odrednicama zdravlja i tako poboljšanja vlastitog zdravlja. Servisiranje informacija potrebnih zdravstvenim profesionalcima za unapređenje zdravstvene zaštite što će ujedno unaprijediti zdravlje i kvalitetu života pojedinca, zajednice i stanovništva u cjelini.

AKTIVNOSTI I VREMENSKI PLAN RADA



SURADNICI I RADNI TIM

Suradnici na ovom projektu bili bi liječnici koji sudjeluju liječenju osoba oboljelih bubrežnih bolesti (nefrolozi, obiteljski liječnici), javnozdravstveni profesionalci, predstavnici zdravstvenih institucija (MZSS, HZZO, ZZJZ, Dom zdravlja, bolnice), industrije (farmaceutika), lokalnih vlasti (predstavnici ureda za zdravstvo i socijalnu skrb), udruga pacijenata (Hrvatska udruga Transplantant, Hrvatska udruga bubrežnih bolesnika na Peritonejskoj dijalizi).

OČEKIVANI REZULTATI I DOPRINOS PROJEKTA

Očekivani rezultati odnosili bi se na edukaciju i promicanje zdravlja informiranjem bilo cjelokupne populacije, bilo odabranih populacijskih skupina (oboljelih od bubrežnih bolesti, njihovih obitelji i zdravstvenih profesionalaca uključenih u liječenje osoba oboljelih od bubrežnih bolesti).

Ovim projektom moglo bi se osvijestiti opću javnost o važnosti sprečavanja bubrežne bolesti, educirati bubrežne bolesnike da se aktivno uključe u svoje liječenje i budu odgovorni za vlastitu skrb, te upoznati širu društvenu zajednicu s novostima u ranom otkrivanju, prevenciji i liječenju kroničnih bubrežnih bolesti.

Također, moglo bi se omogućiti zdravstvenim profesionalcima servisiranje informacija potrebnih za unapređenje zdravstvene zaštite što će ujedno unaprijediti zdravlje i kvalitetu života pojedinca, zajednice i stanovništva u cjelini.

OČEKIVANE POTEŠKOĆE U RADU

- Financiranje održavanja i nadogradnje stranice,
- Stalni suradnici za dogradnju stranice novim saznanjima, iskustvima, itd.,
- Help desk za korisnike, promptno reagiranje na primjedbe i prijedloge korisnika,
- Konstantni marketinški pristup,
- Produljenje vremena potrebnog za izvedbu projekta.

POTREBNA SREDSTVA I ZVOR FINANCIRANJA

Projekt i financiranje projekta možemo podijeliti na tri faze:

- Faza formiranja timova (40 dana)
- Faza izrade projektne dokumentacije (55 dana)
- Faza realizacije projekta (75 dana)

Projekt bi se mogao financirati iz više izvora, apotencijalni izvori financiranja mogli bi biti:

- NZJZ Splitsko-dalmatinske županije,
- Županija splitsko-dalmatinska (Odjel za zdravstvo i socijalnu skrb),
- Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi (Eurotransplantant),
- Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa,
- zainteresirana industrija (farmaceutika, npr. Pfizer, Roche) i reklame na stranici,
- ERA-EDTA (European Renal Association- European Dialysis and Transplantant Association)
- predpristupni fondovi EU.

EVALUACIJA USPJEŠNOSTI PROJEKTA

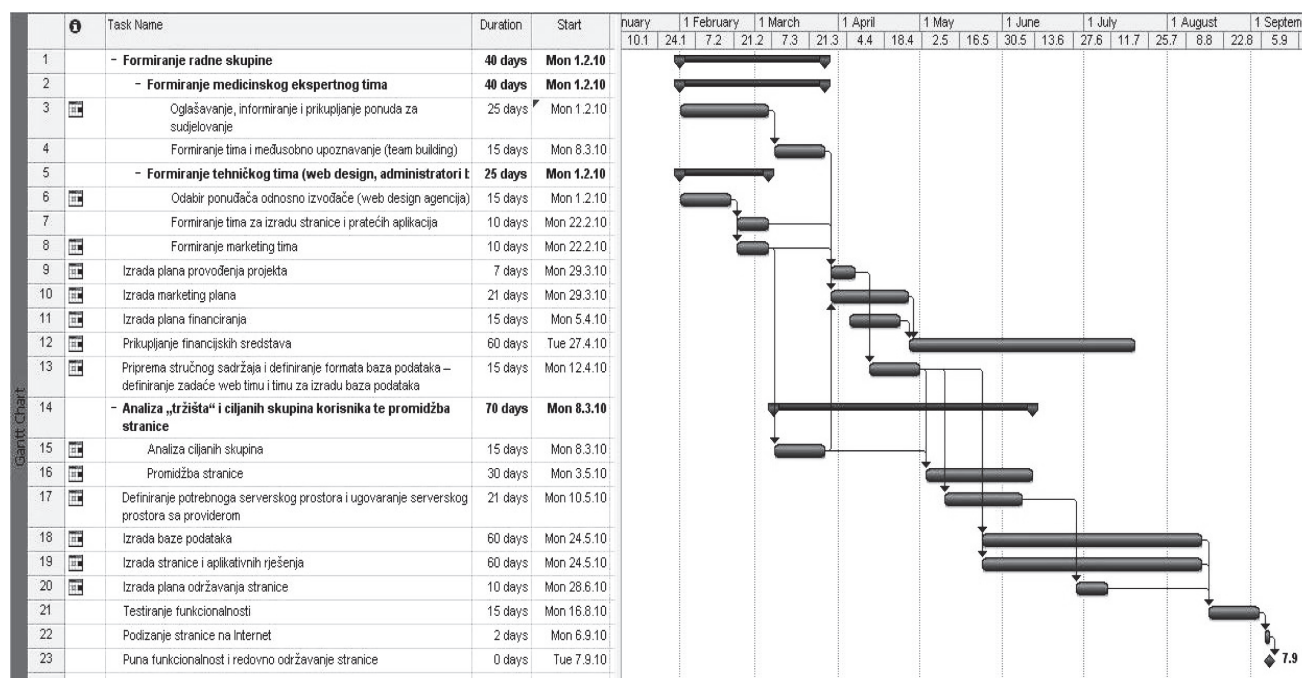
Evaluacija bi bila provedena na više načina i u dvije faze:

1. procesna evaluacija slijedom izvedbe pojedinih dijelova projekta tijekom izrade i testiranja stranice i baze podataka.
 - a. Vremenska realizacija u odnosu na plan
 - b. Tempo prikupljanja i realizacije financijskih sredstava
2. Evaluacija gotovog projekta nakon podizanja na Internet i puštanja u rad
 - a. Mjerenje broja posjetioca u dnevnoj, tjednoj i mjesečnoj bazi
 - b. Analiza linkova na drugim stranicama prema ovoj stranici
 - c. Frekvencija citiranja materijala, analiza ili statistika sa stranice u stručnim radovima

LITERATURA

1. Schoolwerth AC, Engelgau MM, Hostetter TH, i sur. Chronic kidney disease: a public health problem that needs a public health action plan. *Prev Chronic Dis* 2006;3:A57.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, i sur. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139:137--47.
3. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, i sur. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005;46:871--80.
4. National Kidney Foundation, Inc. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. 2002.

5. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, i sur. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007;298(17): 2038-47.
6. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1--12.
7. Heron MP. Deaths: leading causes for 2004. *Natl Vital Stat Rep* 2007;56(5):23-30.
8. MMWR, mart 28, 2008/Vol. 57/ No. 12
9. US Renal Data System. USRDS 2007 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2007. Available at <http://www.usrds.org/atlas.htm>.
10. Tomson CRV. *Nephrology*. *BMJ* 2000;320:98-101.
11. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2007. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, The Netherlands, 2009.
12. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije: Izvještaž za 2005. godinu. Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Zagreb, 2005.
13. Stanić A, Stevanović R, Pristaš I, i sur. Javnozdravstveni pristup u prevenciji kroničnih bubrežnih bolesti-probir za kroničnu bubrežnu bolest. *Medix* 2008;74:34-39.
14. Zdravstvena djelatnost, zdravstvena zaštita i zdravstveno stanje stanovništva Splitsko-dalmatinske županije. NZJZ Splitsko-dalmatinske županije, Split 2009.
15. Lim TO, Goh A, Lim YN and Morad Z. Review article: Use of renal registry data for research, health-care planning and quality improvement: What can we learn from registry data in the Asia-Pacific region? *Nephrology* 2008; 13:745-752.



SUMMARY

KIDNEY ISSUES WEB PORTAL – a project proposal

IVANA MARASOVIĆ ŠUŠNJARA¹

¹Teaching Public Health Institute of Split and Dalmatia County, Split, Croatia

Chronic kidney disease is a serious medical condition associated with premature mortality, decreased quality of life and increased health care needs. The increasing number of patients, an increasing number of kidney decease replacement therapy and increased total cost of treating end-stage disease are the characteristics of this important public health problem. In order to solve this problem the public health approach could be to promote health as a process of training individuals and companies to increase control over determinants of health and so improve their own health. In this case public health service proposed project is “Kidney issues web portal,” which would consist of two parts, a public and official. The public portion would allow the education and health promotion by informing the entire population, and an official one would serviced the health professionals with the information needed. The project would be implemented in a series of planned activities throughout seven months. This project would include physicians who participate in the treatment of persons suffering from kidney disease, public health professionals, representatives of health institutions, industry, local authorities and associations of patients as co-operators. The project and the financing of the project would be implemented in three phases (teams formation, project design and implementation phase), and funding would be possible from several sources. The different type of evaluation would be carried out in two phases, process evaluation and finished project evaluation.

Key words: chronic kidney disease, public health problem, health promotion, web portal.

ULOGA CT PERITONEOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI PROPUŠTANJA DIJALIZATA U PACIJENTA S PERITONEJSKOM DIJALIZOM

DEAN MARKIĆ¹, STELA ŽIVČIĆ-ĆOSIĆ², MAKSIM VALENČIĆ¹, DAMIR MILETIĆ³,
DRAŽEN RAHELIĆ¹, KRISTIAN KRPINA¹, ANTON MARIČIĆ¹, IVAN PAVLOVIĆ³,
SANJIN RAČKI², ŽELJKO FUČKAR¹

¹ Klinika za urologiju, KBC Rijeka,

² Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka,

³ Klinički zavod za radiologiju, KBC Rijeka, Hrvatska

Peritonejska dijaliza (PD) ima prednost kao prva metoda dijalitičkog liječenja, jer može poboljšati kvalitetu i preživljenje bolesnika u odnosu na hemodijalizu. Najčešće komplikacije liječenja PD-om su peritonitis, upala izlaznog mjesta peritonejskog katetera te mehaničke komplikacije poput propuštanje dijalizne tekućine. Prikazati ćemo 62-godišnju bolesnicu s terminalnim bubrežnim zatajenjem, uzrokovanim poststreptokoknim kroničnim glomerulonefritisom. Mjesec dana nakon laparoskopske implantacije peritonejskoga katetera bolesnica je započela liječenje kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom. Već nakon kratkog vremena zamjetila je oteklinu na prednjoj trbušnoj stijenci, pokraj izlaznog mjesta peritonejskog katetera. Oteklina se povukla nakon snižavanja intraabdominalnog tlaka smanjenjem volumena utoka otopine za dijalizu. Nastavljeno je liječenje automatiziranom peritonejskom dijalizom (APD), međutim, kod jačeg napinjanja trbušne stijenske oteklina je recidivirala. Bolesnici je učinjena kompjuterizirana tomografija abdomena i zdjelice s dodavanjem kontrastnoga sredstva u otopinu za dijalizu (CT peritoneografija), kojom se prikazalo prodiranje dijalizata uz peritonejski kateter u potkožno tkivo prednje trbušne stijenske. Privremeno je prekinuto liječenje PD-om, odstranjen je peritonejski kateter i učinjena hernioplastika. Nakon četiri tjedna ponovno je implantiran peritonejski kateter i uvedeno je liječenje APD-om koje protiče uredno. CT peritoneografija ima značajnu ulogu u dijagnostici propuštanja otopine za peritonejsku dijalizu. Kada je konzervativno liječenje bezuspješno, potrebno je kirurško liječenje.

Ključne riječi: peritonejska dijaliza, kronično zatajenje bubrega, kompjuterizirana tomografija, laparoskopija

Adresa za dopisivanje: dr.sc. Dean Markić, dr.med.
Klinika za urologiju, KBC Rijeka
Tome Strižića 3, 51 000 Rijeka
dean.markic@ri.htnet.hr

UVOD

Peritonejska dijaliza (PD) je jedna od metoda nadomještanja bubrežne funkcije u bolesnika s završnim stupnjem bubrežnog zatajenja. U svijetu se oko 11% dijaliziranih bolesnika liječi ovom metodom, a u našoj ustanovi oko 15% bolesnika (1). PD ima prednost kao prva metoda dijalitičkog liječenja jer omogućuje dulje održavanje ostatne bubrežne funkcije, čime se značajno poboljšava preživljenje bolesnika. PD se provodi putem peritonejskoga katetera koji se implantira, jednom od kirurških tehnika, unutar peritonealne šupljine. Većinom se koristi Tenckhoffov kateter s dvije dakronske obujmice u koje uraštava okolno tkivo (fiksacija katetera) i time se sprječava prodor bakterija u trbušnu šupljinu i propuštanje dijalizne otopine oko katetera. Najčešće komplikacije kod liječenja PD-om su peritonitis, infekcija izlaznog mjesta peritonejskog katetera i mehaničke komplikacije (dislokacija ili začepljenje katetera uz propuštanje dijalizne tekućine oko katetera i razvoj hernije). Kompjuterizirana tomografija uz korištenje kontrastnog sredstva u otopinu za dijalizu (CT peritoneografija) nam može pomoći

u dijagnostici uzroka malfunkcije peritonejskog katetera odnosno samog postupka PD (2-4).

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnica u dobi od 60 godina zaprimljena je na liječenje, u travnju 2009., na Zavod za nefrologiju i dijalizu, Kliničkog bolničkog centra u Rijeci zbog pogoršanja bubrežne funkcije. Već od 1980. boluje od kroničnog bubrežnog oštećenja uzrokovano kroničnim glomerulonefritisom (poststreptokokni glomerulonefritis). Osnovni laboratorijski nalazi vezani uz bubrežnu funkciju bili su serumska urea 37,2 mmol/l i kreatinin 599 μmol/l. Bolesnica je prethodno već bila educirana o kroničnom bubrežnom zatajenju i mogućnostima nadomjesnog liječenja te se odlučila za peritonejsku dijalizu. Laparoskopski joj je implantiran peritonejski kateter s ulaznim mjestom u području desnog hemiabdomena. Mjesec dana po operaciji započela je dijalitičkim liječenjem kontinuiranom ambulatornom peritonealnom dijaliznom metodom (CAPD). Ubrzo nakon početka liječenja primjetila je

da joj se nakon što se instilira otopina za dijalizu unutar trbušne šupljine pojavljuje oteklina na prednjem trbušnom zidu s desne strane, u blizini izlazišta peritonejskog katetera. Istakanjem dijalizata oteklina je nestajala te smo posumnjali na propuštanje dijalizne otopine mimo peritonejskoga katetera. Oteklina se povukla nakon snižavanja intraabdominalnog tlaka smanjenjem volumena utoka otopine za dijalizu. Nastavljeno je liječenje automatiziranom peritonejskom dijalizom (APD), međutim, kod jačeg napinjanja trbušne stijenke oteklina je recidivirala. Početkom 2010. godine došlo je do razvoja Guillain Barré-ova sindroma (postinfektivno) koji je uspješno liječen uz nastavak peritonejske dijalize. Početkom 2011., a nakon što se bolesnica oporavila od neuroloških smetnji, učinili smo CT peritoneografiju. U peritonealnu šupljinu smo instilirali mješavinu 2 litre otopine za dijalizu i 100 ml neionskog kontrastnog sredstva (Omnipaque 300; Amersham, Princeton, New Jersey, USA) koje je sadržavalo oko 300 mg/ml joda. Pacijentica je nakon toga snimana u ležećem položaju na leđima. Prikazan je pravilan položaj dijaliznog katetera uz homogenu opacifikaciju intraperitonejske šupljine otopinom za dijalizu, ali se dokazalo i propuštanje otopine uz peritonejski kateter u potkožno tkivo prednje trbušne stijenke (slike 1. i 2.). Zbog toga se pristupilo vađenju peritonejskog katetera. Intraoperativno smo utvrdili kako je došlo do migracije jedne od dakronskih obujmica unutar peritonejske šupljine (to je bio i uzrok propuštanja dijalizata) te je učinjena modificirana hernioplastika. Kako je bolesnica imala održanu značajnu ostatnu bubrežnu funkciju, privremeno je prekinuto liječenje PD-om i nakon četiri tjedna ponovno je implantiran novi peritonejski kateter na suprotnoj strani. Nakon toga je započeto liječenje APD-om koje protiče uredno. Drugih komplikacija vezanih uz liječenje PD nije bilo.

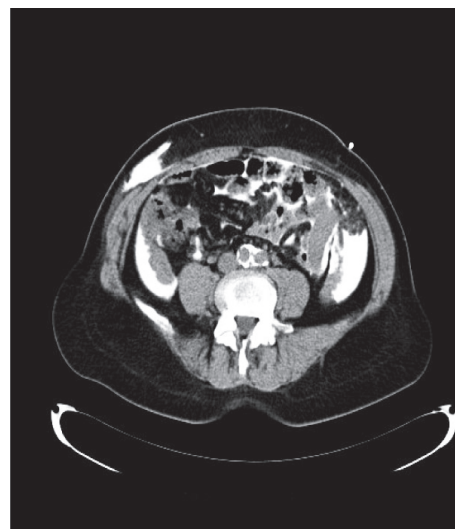
Slika 1.

CT peritoneografija: homogena distribucija kontrasta unutar peritonealne šupljine



Slika 2.

CT peritoneografija: vidi se prisutnost kontrastnog sredstva u potkožnom tkivu prednje trbušne stijenke s desne strane čime je dokazano propuštanje dijalizata



RASPRAVA

Limitirajući čimbenik u korištenju PD je njezina slaba dugoročna efikasnost zbog razvoja komplikacija. Infektivne komplikacije su najčešće. To pogotovo vrijedi za bakterijski peritonitis koji u značajnom broju dovodi do prestanka korištenja ove metode liječenja, a ima mortalitet i do 1,9% (5,6). Tuberkulozni peritonitis je također češći u pacijenata na PD u odnosu na opću populaciju. Infekcija u području izlaznog mjesta katetera je najčešće izlječiva, dok ona u području tunela peritonejskoga katetera u slučaju perzistencije zahtijeva odstranjenje katetera za PD i postavljanje novog na drugom mjestu (5).

Neinfektivne komplikacije uključuju sam kateter (začepljenje katetera, puknuće, presavinuće, nepravilan položaj i „zarobljavanje“ katetera unutar mezenterija ili priraslica) kao i stanja koja nastaju zbog povišenja intraabdominalnog tlaka ulaskom otopine za dijalizu (hernija i propuštanje dijalizne otopine) (7). Ove komplikacije mogu dovesti do pojave lokaliziranog edema, slabe drenaže dijalizata i time smanjiti efikasnost PD. Sklerozirajući inkapsulirani peritonitis je rijetka, ali potencijalno smrtonosna komplikacija koja se mora pravodobno prepoznati uz promptno prekidanje PD (8). Subkapsularna steatoza jetre također se može javiti kod bolesnika na liječenju PD-om, osobito kod dijabetičara koji primjenjuju inzulin intraperitonejski. Ovo stanje treba razlučiti od drugih, značajnijih patoloških entiteta kao što su primjerice primarna ili sekundarna neoplazma jetre ili apsces jetre (9).

Osim kliničkih i laboratorijskih značajki, za postavljanje dijagnoze i infektivnih i neinfektivnih komplikacija korisne su slikovne metode prikazivanja, kao što su:

ultrazvučni pregled abdomena, dijaskopija, radiogram abdomena, CT, CT peritoneografija, magnetska rezonancija-MR (bez ili s peritoneografijom) i peritonealna scintigrafija (2,9-11). Snimke dobivene CT peritoneografijom i MR peritoneografijom mogu ukazati na komplikacije vezane uz kateter, hernije, propuštanje dijalizata, postojanje lokalizirane kolekcije ili adhezija. Također se može procijeniti raspodjela otopine za dijalizu unutar peritonejske šupljine, a u slučaju propuštanja dijalizata isti se može otkriti u retroperitonealnom, pleuralnom, genitalnom ili potkožnom području (2,10). Od navedenih metoda slikovnog prikazivanja najčešće se koristi CT peritoneografija, kao referentna metoda s visokim stupnjem detekcije patološkog procesa (2). Osnova ove pretrage je instilacija kontrastnog sredstva putem otopine za dijalizu u peritonealnu šupljinu i nakon toga CT snimanje. Kako bi se kontrastno sredstvo jednakomjerno rasporedilo unutar trbušne šupljine neophodno je da bolesnik sat vremena hoda. Od pomoći je i mjenjanje položaja, napinjanje trbušne muskulature kako bi se povećao intrabdominalni tlak, a također pomaže i okretanje bolesnika na trbuh, pogotovo kada se sumnja na propuštanje dijalizata u području prednje trbušne stijenke. Kod naše bolesnice snimanje je učinjeno na leđima jer je i u tom položaju bila evidentna prisutnost otopine za dijalizu u prednjoj trbušnoj stijenci. Uporaba peroralnih ili intravenskih kontrastnih sredstava nije potrebna osim kada postoji sumnja na apsces (2). Nedostatak ove pretrage je izlaganje bolesnika ionizacijskom zračenju i korištenje ionizacijskog kontrastnog sredstva.

Instilacija otopine za dijalizu dovodi do porasta intraperitonejskog tlaka koji linearno raste s porastom volumena instilirane otopine. Intraperitonejski tlak se normalno tijekom PD kreće od 2-10 cmH₂O. Međutim, nakon instilacije 3 litre otopine za dijalizu intraperitonejski tlak može porasti i preko 12 cmH₂O, a tijekom napinjanja i kašljanja može kratkoročno doseći i vrijednost od 300 cmH₂O. Ovaj tlak se prenosi na priležeće strukture te može dovesti do propuštanja dijalizata i/ili pojave hernije (7,12). Propuštanje otopine za dijalizu nastaje kao posljedica gubitka integriteta peritonejske membrane, a javlja se u oko 5% bolesnika na CAPD (2,7,13). Pojačana fizička aktivnost može pridonijeti nastanku ovakve komplikacije. Propuštanje otopine za dijalizu može smanjenjem volumena istoka dijalizata dovesti do značajnog zadržavanja tekućine, što može ponekad biti jedina manifestacija propuštanja dijalizata (14). Dijalizat može prolaziti kroz defekte peritoneuma u pleuralni ili retroperitonealni prostor, u hernije, te kroz otvoreni processus vaginalis u labije ili skrotum. Kada dijalizat prodire duž tunela katetera, najčešće se nakuplja potkožno ili subfascijalno što uzrokuje oticanje trbušne stijenke, a ponekad i spolovila (15).

Čimbenici rizika za nastanak propuštanja dijalizata ovise o korištenoj kirurškoj tehnici prilikom implantacije

katetera, vrsti katetera, vremenskom razmaku između postavljanja katetera i započinjanja liječenja PD-om, konstituciji bolesnika, odnosno elastičnosti i građi trbušne stijenke. Kod kirurškog postavljanja katetera, posebnu pažnju treba posvetiti pravilnom položaju i fiksaciji katetera, kojega dodatno učvršćuju obujmice uraštanjem u okolno tkivo. Kod naše bolesnice došlo je do migracije katetera i jedne od dakronskih obujmica unutar peritonejske šupljine što je pak povećalo otvor na peritoneumu i stvorilo preduvjete za isticanje tekućine tijekom procesa PD. Odgoda početka liječenja PD-om za dva tjedna od operacijskog zahvata, i/ili korištenje APD u ležećem položaju uz kratko zadržavanje i postupno povećanje volumena utoka otopine za dijalizu, smanjuje učestalost pojave propuštanja dijalizata. Slabost muskulature trbušne stijenke kao posljedica pretilosti, korištenja kortikosteroida, prethodnih operacijskih zahvata ili kroničnih bolesti pluća stvara predispoziciju za pojavu propuštanja dijalizata (16).

Moguće smetnje koje se javljaju kod propuštanja otopine pokraj katetera za PD su lokalizirani edem na prednjoj trbušnoj stijenci, perineumu ili vanjskom spolovilu, smanjenje ultrafiltracije, porast tjelesne težine, pojava generaliziranih edema te plućna kongestija. CT peritoneografija ne samo da olakšava postavljanje dijagnoze već pomaže prilikom planiranja kirurškog zahvata pokazujući mjesto, veličinu i anatomiju mjesta propuštanja dijalizata ili hernije te eventualno prisustvo apscesa ili tzv. „džepova tekućine“. Kod retroperitonejskog propuštanje osim općih smetnji nema pojave lokaliziranog edema te je CT peritoneografija najbolja metoda za njegovu detekciju (17). Diferencijalno dijagnostički treba isključiti postojanje hernije, hematoma ili apscesa (16). Propuštanje tekućine za dijalizu se može liječiti konzervativno ili kirurški. Kod manjih oštećenja primjenjuje se konzervativno liječenje privremenim prekidanjem liječenja PD-om, prijelazom na APD ili privremeno liječenje hemodijalizom kroz 1-2 tjedna (2,3,7). Ovim postupcima se pospješuje zacjeljivanje defekta, nakon čega se bolesnik može ponovno vratiti na liječenje PD-om. Kirurško liječenje je neophodno ako se radi o većem defektu i kada dolazi do ponovnog propuštanja dijalizata, kao što je bilo kod naše bolesnice (2,7). Kod propuštanja u retroperitonejski prostor, nakon neuspjeha APD, kirurško liječenje nije uspješno te se bolesnik mora nastaviti liječiti hemodijalizom (2).

ZAKLJUČAK

Komplikacije vezane uz postavljanje peritonejskoga katetera nisu česte. Propuštanje otopine za dijalizu pokraj dijaliznog katetera je jedna od njih, a CT peritoneografija nam može pomoći u njezinom dijagnosticiranju. Kada se konzervativnim liječenjem ne uspije riješiti ova vrsta komplikacije, neophodno je kirurško liječenje.

LITERATURA

1. Živčić-Ćosić S, Colić M, Katalinić S, Devčić B. Peritonejska dijaliza. *Medicina Fluminensis* 2010; 46: 498-507.
2. Stuart S, Booth TC, Cash CJ i sur. Complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Radiographics* 2009; 29: 441-60.
3. Tsai WJ, Pang KK, Kuo FC, Bair MJ. Dialysate leakage complicating peritoneal dialysis: the diagnostic value of computed tomographic peritoneography. *Chin J Radiol* 2009; 34: 46-8.
4. Cochran ST, Do HM, Ronaghi A, Nissenon AR, Kadell BM. Complications of peritoneal dialysis: evaluation with CT peritoneography. *Radiographics* 1997; 17: 869-78.
5. Thodis E, Passadakis P, Lyrantzopoulos N, Panagoutsos S, Vargemezis V, Oreopoulos D. Peritoneal catheters and related infections. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 379-93.
6. Leblanc M, Ouimet D, Pichette V. Dialysate leaks in peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2001; 14: 50-4.
7. Slingeneyer A. Preliminary report on a cooperative international study on sclerosing encapsulating peritonitis. *Contrib Nephrol* 1987; 57: 239-47.
8. Khalili K, Lan FP, Hanbidge AE, Muradali D, Oreopoulos DG, Wanless IR. Hepatic subcapsular steatosis in response to intraperitoneal insulin delivery: CT findings and prevalence. *Am J Roentgenol* 2003; 180: 1601-4.
9. Prokesch RW, Schima W, Schober E, Vychytil A, Fabrizii V, Bader TR. Complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis: findings on MR peritoneography. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 987-91.
10. Roub LW, Drayer BP, Orr DP, Oh KS. Computed tomographic positive contrast peritoneography. *Radiology* 1979; 131: 699-704.
11. Gokal R, Jakubowski C, King J i sur. Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and haemodialysis: 4-year analysis of a prospective multicentre study. *Lancet* 1987; 2(8568): 1105-9.
12. Bargman JM. Complications of peritoneal dialysis related to increased intraabdominal pressure. *Kidney Int Suppl* 1993; 40: 75-80.
13. Mujais S, Nolph K, Gokal R i sur. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20: 5-21.
14. Tzamaloukas AH, Gibel LJ, Eisenberg B i sur. Early and late peritoneal dialysate leaks in patients on CAPD. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 64-71.
15. Edell SL, Geffer WB. Ultrasonic differentiation of types of ascitic fluid. *Am J Roentgenol* 1979; 133: 111-4.
16. Taylor PM. Image-guided peritoneal access and management of complications in peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2002; 15: 250-8.
17. Lam MF, Lo WK, Chu FS i sur. Retroperitoneal leakage as a cause of ultrafiltration failure. *Perit Dial Int* 2004; 24: 466-70.

SUMMARY

THE ROLE OF CT PERITONEOGRAPHY AS DIAGNOSTIC TOOL IN PATIENT ON PERITONEAL DIALYSIS WITH DIALYSATE LEAKAGE

DEAN MARKIĆ¹, STELA ŽIVČIĆ-ĆOSIĆ², MAKSIM VALENČIĆ¹, DAMIR MILETIĆ³,
DRAŽEN RAHELIĆ¹, KRISTIAN KRPINA¹, ANTON MARIČIĆ¹, IVAN PAVLOVIĆ³,
SANJIN RAČKI², ŽELJKO FUČKAR¹

¹Department of Urology, University Hospital Rijeka,

²Department of Nephrology and Dialysis, University Hospital Rijeka,

³Department of Radiology, University Hospital Rijeka, Croatia

Peritoneal dialysis (PD) can be considered as first method for dialytic treatment because improved quality of life and patient survival compared to hemodialysis. The most frequent complications of PD are peritonitis, peritoneal catheter exit site infection and mechanical complications as dialysate leakage. We present a 62 year old female patient with end-stage renal disease caused by poststreptococcal glomerulonephritis. One month after laparoscopic placement of peritoneal catheter patient started with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Few weeks after starting the procedure enlargement of anterior abdominal wall close to the exit site of peritoneal catheter was noticed. Enlargement was disappeared after decreasing intraabdominal pressure with lowering volume of dialysate. Also, patient started with automated peritoneal dialysis (APD), but after abdominal straining enlargement of anterior abdominal wall was present again. Computed tomography of abdomen and pelvis with placement of contrast in dialysate (CT peritoneography) was performed. Imaging revealed dialysate leakage from peritoneal cavity to subcutaneous tissue. PD was temporarily stopped, peritoneal catheter removed and hernioplasty was made. After four weeks new peritoneal catheter was implanted and APD was successfully started (without dialysate leakage). CT peritoneography have important role as diagnostic tool for discovering dialysate leakage. If conservative management was unsuccessful, surgical treatment is necessary.

Key words: peritoneal dialysis, chronic kidney failure, computed tomography, laparoscopy

**6. HRVATSKI KONGRES NEFROLOGIJE, DIJALIZE
I TRANSPLANTACIJE
S MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM**

***6th CROATIAN CONGRESS OF NEPHROLOGY, DIALYSIS
AND TRANSPLANTATION
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION***

Split, Hrvatska / Croatia
7. - 10. listopad 2011. / October 7th - 10st, 2011

SAŽECI / ABSTRACTS

O - oralna prezentacija / oral presentation

P - poster / posters

O1

DESETLJEĆE HRVATSKOG REGISTRA NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE

Svjatlana Čala¹,

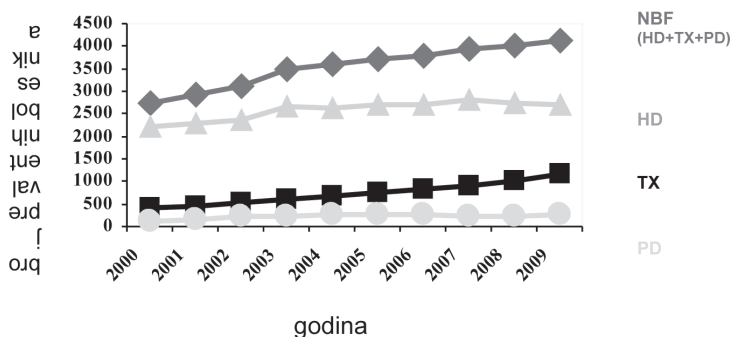
¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Za radnu grupu Hrvatskog registra nadomještanja bubrežne funkcije Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju

Nadomještanje bubrežne funkcije (NBF) dijalizom i transplantacijom uspješno zamjenjuje gubitak funkcije vitalnog organa i produžava život više desetaka godina. S druge strane NBF je medicinski i organizacijski složen sustav, skopčan sa značajnim ograničenjima za bolesnika te velikim financijskim davanjima društva. Zbog toga je razumljiv interes medicinske i šire zajednice za poznavanjem sadašnjih i budućih potreba za liječenjem, za uvid u uspjeh terapijskih postupaka, a još više za saznanja o uzrocima gubitka bubrežne funkcije i uspjehu preventivnih mjera. Zbog toga su organizirani registri na nacionalnim, regionalnim i svjetskim razinama koji daju odgovore na ova pitanja. Od 2000. godine djeluje Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije (HRNBF) u okviru Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju. HRNBF prikuplja individualne podatke za sve bolesnike (odrasle i djecu) od prvog dana liječenja hemodijalizom, peritonejskom dijalizom i transplantacijom zbog konačnog zatajenja bubrega. U HRNBF sudjeluju dobrovoljno svi centri za dijalizu i transplantaciju, a obuhvaćenost bolesnika je potpuna. HRNBF nakon 10 godina djelovanja ima podatke o stanju i promjenama u vremenu za prevalenciju, incidenciju, etiologiju, učestalost pojedinih metoda liječenja i o preživljavanju bolesnika.

Prevalencija NBF porasla je od 620 na milijun stanovnika (per million population, pmp) na dan 31.12.2000. godine, na 929 pmp na kraju 2009. godine, što čini ukupni za 50% tokom 10 godina (graf).

Promjene prevalencije nadomještanja bubrežne funkcije (NBF) u Hrvatskoj



Ukupni broj bolesnika na NBF rastao je početkom desetljeća za prosječno 6% godišnje, a posljednjih 5 godina porast je manji od 3%. Broj bolesnika liječenih hemodijalizom se smanjuje od 2003. godine, a mali porast ukupnog broja na NBF posljedica je povećanja broja transplantiranih koji je na kraju 2009. godine dosegnuo 1156 bolesnika (28% osoba na NBF).

Incidencija NBF (od prvog dana) bila je 110 pmp, 112 pmp, 118 pmp, 131 pmp, 155 pmp, 152 pmp, 142 pmp, 153 pmp, 153 pmp i 154 pmp za svaku godinu od 2000. do 2009.

Etiologija Tokom čitavog desetljeća, najčešći uzrok gubitka bubrežne funkcije u Hrvatskoj je šećerna bolest. Postotak bolesnika koji započinju liječenje dijalizom zbog dijabetesa kreće se od 27 do 33%. Drugi uzrok konačnog zatajenja bubrega je hipertenzija i druge vaskularne bolesti, a glomerulonefritisi su na trećem mjestu.

Preživljavanje Petogodišnje preživljavanje na NBF, prilagođeno za dob, osnovnu bubrežnu bolest i spol u Hrvatskoj iznosi 56,4%, identično preživljavanju u ERA-EDTA Registru.

Nakon desetljeća kontinuiranog rada HRNBF, raspoložemo saznanjima za planiranje budućih potreba i načina NBF, očevidna su područja gdje je nužno preventivno djelovanje i imamo objektivna mjerila kvalitete NBF u Hrvatskoj.

O2

O REGISTRU BUBREŽNIH BOLESTI - HRVATSKOG DRUŠTVA ZA NEFROLOGIJU, DIJALIZU I TRANSPLANTACIJU, HRVATSKOG LIJEČNIČKOG ZBORA

Sanjin Rački¹, Nikola Janković²

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za internu medicinu Klinički bolnički centar, Rijeka

² Odjel za nefrologiju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb, Hrvatska

Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDNDT) Hrvatskog liječničkog zbora ustanovilo je Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije (HRNBF) 2000. godine. Kao nadogradnju postojećeg Registra HDNDT osniva novu instituciju pod nazivom Registar bubrežnih bolesti-HDNDT (RBB-HDNDT). Uloga RBB-HDNDT je prikupljanje, obrada i prezentiranje epidemioloških, demografskih i drugih podataka vezanih uz bubrežne bolesti u Republici Hrvatskoj, a u cilju praćenja i poticanja kvalitete liječenja bubrežnih bolesnika.

Prednosti primjene kompjutorske tehnologije očituju se u brzom pristupu informacijama o bolesniku, omogućavanju stvaranje baze podataka u nefrologiji te na taj način poboljšavanju brige o bolesnicima. Sistem služi i kao baza podataka za klinička istraživanja, omogućava razvoj novog pristupa bolesnicima s kompleksnim bolestima, iz sistema se mogu izvući razni administrativni izvještaji i proračuni, može se koristiti za kontrolu kvalitete liječenja bolesnika uzimajući u obzir važne karakteristike koje utječu na ishod liječenja.

Svrha tih registara je praćenje kvalitete liječenja bubrežnih bolesnika, mogućnost usporedbe među centrima te poboljšanje rada kako kvalitativno za bolesnike tako i financijski za ustanovu. Oni su usmjereni prema unaprjeđenju individualnog praćenja i skrbi za oboljele osobe, a trebali bi predstavljati i temelj bolje organizacije službe i edukacije kadrova, te znanstveno istraživačkog rada. Njihovi podaci mogu se objedinjavati na razini više jedinica, ustanova ili određenog područja.

Većina razvijenih zemalja ima svoje nacionalne registre nadomjesnog liječenja bubrežnih bolesnika, a postoji i nekoliko međunarodnih registara. Prednosti od prikupljanja i obrade podataka imaju i struka i državne institucije.

PREDNOSTI REGISTRA za INSTITUCIJE:

1. kontinuirani uvid u stvarni broj bolesnika liječenih dijalizom
2. uvid u stvarni broj dijaliza i dijaliznih tehnika
3. broj novih bolesnika na dijalizi, broj umrlih i razlog smrti, broj transplantiranih i preživljavanje transplantata
4. planiranje potrošnje za liječenje dijalizom, uvid u odstupanja od planirane potrošnje
5. kontrola kvalitete rada pojedinih centara za dijalizu
6. racionalizacija poslovanja

PREDNOSTI REGISTRA za STRUKU:

7. kao ranije samo za pojedine centre
8. praćenje kvalitete i adekvatnosti dijalize u pojedinim centrima
9. uspoređivanje vlastitih rezultata sa zadanim standardima
10. poboljšanje liječenja dijalizom, odklanjanje negativnih pojava i trendova
11. racionalizacija liječenja

S tim ciljem formirati će se pojedinačni registri koji će se baviti određenim dijelovima ili aspektima bubrežnih bolesti (Registar nadomještanja bubrežne funkcije (HRNBF), Registar biopsija bubrega, Registar kroničnih bubrežnih bolesnika, Registar za hipertenziju, Registar endemske nefropatije) Postojeći HRNBF postaje dio RBB-HDNDT. Upravni odbor (UO) HDNDT upravlja radom RBB-HDNDT. U tu svrhu osnovano je Povjerenstvo za RBB-HDNDT. Povjerenstvo čine: Predsjednik HDNDT i glavni tajnik HDNDT po funkciji, Predsjednik, Dopredsjednik i Savjetnik Povjerenstva za RBB-HDNDT, 2-5 članova HDNDT, 5 članova po regijama: sjeverozapadna HR, sjeveroistočna HR, sjeverni Jadran, južni Jadran i grad Zagreb, jedan član zadužen za pedijatrijski dio RBB-HDNDT te predstavnici Referentnih centara MZSS iz područja nefrologije.

HDNDT osigurava troškove izrade i održavanja RBB-HDNDT. Dinamika izrade pojedinačnih registara i obim prikupljanja podataka ovisiti će o financijskim mogućnostima Društva. Svaka ustanova koja sudjeluje u RBB-HDNDT dužna je osigurati računalo i pristup internetu. Pristup programu biti će putem interneta. Svaki ovlašteni korisnik imati će u probnom radu svoju lozinku za ulaz u registar, a kasnije ulaz preko kartice i lozinke. Zaštićenost podataka biti će na nivou bankarskih programa. Pristup podacima biti će moguć kroz 24 sata/7 dana u tjednu sa svakog računala koje ima pristup internetu uz karticu i lozinku. Predefinirana izvješća biti će vidljiva svim ovlaštenim korisnicima po "default-u", a postojati će i mogućnost međusobne komunikacije brzom poštom unutar programa.

U rad povjerenstva mogu se uključiti i ne-članovi HDNDT ukoliko bi njihova nazočnost, znanje i sposobnosti bile od koristi za rad RBB-HDNDT. Sudjelovanje u RBB-HDNDT obveza je svakog člana HDNDT. Podatke u RBB-HDNDT na način koji utvrdi Povjerenstvo upisuju ovlašteni predstavnici ustanova koje sudjeluju u RBB-HDNDT.

Povjerenstvo za RBB-HDNDT određuje:

- vrstu, minimalan broj i učestalost upisivanja podataka u RBB-HDNDT,
- koji će se podaci iz RBB-HDNDT službeno objaviti na internetskim stranicama Društva,
- koja će se predefinirana izvješća izraditi i tko ima uvid u njih,
- osobe koje će izraditi posebna izvješća i analize prikupljenih podataka od interesa,
- osobe koje će izraditi izvješća na zahtjev treće strane

Povjerenstvo odobrava razinu ovlaštenosti pojedine osobe za uvid u podatke i mogućnost promjene/nadopune podataka (sestra, tehničar, odjelni administrator, liječnik u ustanovi, regionalni koordinator, nacionalni koordinator). Uvid u skupne podatke RBB-HDNDT ovisno o razini značajnosti imaju članovi Povjerenstva za RBB-HDNDT i osobe koje Povjerenstvo za to ovlasti. Uvid u vlastite podatke svaka ustanova ima stalno i može ih obrađivati sukladno svojim potrebama i željama. Skupni podaci prezentirani će se najmanje jednom godišnje na godišnjoj skupštini HDNDT.

Povjerenstvo također odobrava zahtjeve pojedinca za korištenjem pojedinih podataka iz RBB-HDNDT u stručne i znanstvene svrhe kao i korištenje podataka iz RBB-HDNDT od treće strane

Za sudjelovanje i pravodobno unošenje potrebnih podataka koje utvrdi Povjerenstvo RBB-HDNDT odgovorni su voditelji ustanova koje u njemu sudjeluju.

O3

TRANSPLANTACIJA BUBREGA U DJECE U REPUBLICI HRVATSKOJ

Puretić Zvonimir¹, Slaviček Jasna¹

¹ Odjel za dijalizu djece, Zavod za nefrologiju, hipertenziju i dijalizu KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Hrvatska ima ukupno 4,3 milijuna stanovnika, djece do 18 godina 0,9, a do 15 godina 0,7 milijuna. Odjel za dijalizu i transplantaciju bubrega u djece osnovan je 1982. godine i pridružen tadašnjem Centru za dijalizu Klinike za urologiju KBC-a Zagreb. Ovaj visokospecijalizirani odjel jedini je u Hrvatskoj i dostatan je za zbrinjavanje, liječenje i praćenje djece s uznapredovalim kroničnim zatajenjem bubrega, liječenje dijalizom (svim metodama hemodijalize i peritonejske dijalize od rođenja nadalje), za obradu i pripremu djece za transplantaciju bubrega, kao i praćenje nakon transplantacije. Budući da radi u sustavu s odraslom dijalizom može kontrolirati djecu do navršene 21. godine ali i starije.

Metode: Epidemiološka, demografska i deskriptivna ispitivanja u djece sa završnim stadijem bubrežne bolesti provodena su u one u koje je učinjena transplantacija bubrega od 1985. godine do 2010. Retrospektivno smo analizirali podatke 153 bolesnika dobi 9 mjeseci do navršene 18. godine, koja su bila liječena bubrežnom nadomjesnom terapijom od 1982. godine. Uključena su djeca, koja su liječena hemodijalizom, peritonejskom dijalizom ili preemtivnom transplantacijom bubrega pod kontrolom našeg odjela, što obuhvaća 95% djece u Hrvatskoj. Transplantacija bubrega učinjena je ukupno u 98-mero djece (64%). Od ove djece dobilo je bubrežni presadak u transplantacijskom centru KBC-a Zagreb na Klinici za urologiju 70 pacijenata (71%), Ostalih 28 transplantacija učinjene su u KBC Rijeka (8), KB Merkur (2) ili u inozemstvu (18). Ukupno u Hrvatskoj je prema registru ESPN/ERA-EDTA učinjeno 80 transplantacija bubrega u djece do 18 godina (81%).

Rezultati: Kroz 26 godina koliko postoji organizirani transplantacijski program Croatiatransplant (od 1985. - 2007.) i Eurotransplant (od 2007. - 2010.), transplantacija bubrega je učinjena u 98 djece od kojih je 71% bilo muškog, a 29% ženskog spola, dobi od 3-18 godina (uključena su i djeca u suradnji s inozemnim centrim). Raspodjela spola je u korelaciji sa spolom djece liječene kroničnom dijalizom. Raspodjela primarne bubrežne bolesti: glomerulonefritis u 37%, anomalije urotakta s intersticijskim nefritom u 28%, urođene bolesti, hipoplazija, displazija i cistične bolesti u 28%, ostale bolesti u 7%. Kroničnom hemodijalizom bilo je prethodno liječeno 63%, a peritonejskom dijalizom 37%. Trideset bolesnika primilo je bubrežni presadak od živog srodnika, a 68 od preminulog darovatelja. U 9-tero od ove djece učinjena je preemtivna transplantacija bubrega. Šestero djece bilo je mlađe od 6 godina pri transplantaciji bubrega. Hrvatska se priključila Eurotransplantu 15-tog kolovoza 2007. Do tada je transplantirano 79-tero djece. Prosječno vrijeme čekanja od početka dijalize do transplantacije bilo je u periodu Croatiatransplanta 4,5 godina (od 2-10 godina, izuzevši preemtivnu transplantaciju). Nakon pridruživanja Eurotransplantu prosječno 6-tero djece dobije transplantat bubrega godišnje, a ranije prosječno 3 (2-5 godišnje). Vrijeme čekanja danas je prosječno 2,2 godine od početka liječenja dijalizom, ali 2-15 mjeseci od stavljanja na Listu čekanja Eurotransplanta. S funkcionirajućim presadkom umrlo je 2 u periodu od 26 godina, a gubitak presadka javio se u 4 u prvoj godini poslije transplantacije i u 20 nakon 2-10 godina. Dugo čekajućih bolesnika za kadaveričnu transplantaciju bubrega bilo je 7 od 79 (8%) s više od 10 godina čekanja (prije priključenja Eurotransplantu). U 2 djece učinjena je simultana transplantacija bubrega i jetre. U 2 je verificirana BKVAN nefropatija, dokazana biopsijom presadka, dok je u 9-tero dokazan povećan broj kopija BKV u krvi i urinu PCR metodom, ali bez znakova nefropatije.

Zaključak: U Hrvatskoj je u okviru Croatiatransplanta uveden program transplantacije bubrega od 1985. godine u kojem su djeca imala određen prioritet za kadaverične bubrege mlađe dobi. Zadnje 3,5 godine, od redovitog članstva u Eurotransplantu kao 7. zemlje pristupnice, bolja je organizacija transplantacije sveukupno, pa tako i za djecu. No nije još prihvaćeno pravilo da imaju prednost u dobivanju bubrega dječje dobi (kao u Francetransplantu), a s druge strane djecom se u ET još uvijek smatra dob do navršene 16. godine, a ne do 18. ili 21. što je biološki i znanstveno ispravno. Koristi od priključenja Eurotransplantu su: više transplantacija godišnje i rješavanje dugoočekajućih pacijenata. Problemi su: duže vrijeme hladne ishemije i nešto viši MM, no to nije utjecalo na povećanje postotka odložene funkcije presadka, kao niti epizoda akutna odbacivanja kroz prvu godinu u naših 19 pacijenata.

O4

ANCA VASKULITIS-DILEME U LIJEČENJU

Krešimir Galešić¹,

¹ Klinička bolnica Dubrava, Interna klinika, Odjel nefrologija, Zagreb

Glavna značajka vaskulitisa je upala stijenki krvnih žila. Chapel Hill klasifikacija dijeli vaskulitise u tri skupine: vaskulitis velikih, srednje velikih i malih krvnih žila.

Bubrezi su češće zahvaćeni u sindromu vaskulitisa malih krvnih žila udruženih s ANCA protutijelima nego u vaskulitisa srednje velikih krvnih žila, dok je bolest bubrežnog parenhima izuzetno rijetka u vaskulitisa velikih krvnih žila. Najčešća histološka promjena u bubrezima u bolesnika s ANCA vaskulitisa je pauci-umuni nekrotizirajući glomerulonefritis s polumjesecima. Ukoliko se ne liječi mortalitet je visok. U skupini ANCA vaskulitisa malih krvnih žila, koji najčešće zahvaćaju bubrege, često na imunofluorescentnoj i elektronskoj mikroskopiji (EM) ne nalazimo nikakve depozite imunokompleksa niti komplementa (ili tek vrlo oskudne), pa govorimo o pauci-imunom tipu glomerulonefritisa (lat. pauper znači siromašan).

U ANCA vaskulitise ubrajamo: Wegenerovu granulomatozu, mikroskopski poliangeitis, Churg-Strauss-ov sindrom i mikroskopski poliangeitis ograničen na bubrege. Pažljiva evaluacija histoloških i kliničkih značajki važna je u prepoznavanju određenog oblika vaskulitisa.

Wegenerova granulomatoza oblik je vaskulitisa malih krvnih žila obilježen granulomima u području gornjeg i donjeg dišnog sustava te bubrega. Klinički se najčešće očituje rino-sinuzitisima, plućnim krvarenjima, hematurijom i bubrežnom insuficijencijom.

Mikroskopski poliangitis oblik je sistemskog vaskulitisa koji se klinički očituje hematurijom, bubrežnom insuficijencijom i plućnim krvarenjima, ali za razliku od Wegenerove granulomatoze, gornji dišni sustav nije zahvaćen.

Churg-Straussov sindrom je alergijski granulomatozni angitis koji se očituje astmom, bubrežnom insuficijencijom i nalazom eozinofilije. Bubrežne promjene su rijeđe nego u ostala dva tipa ANCA vaskulitisa.

Mikroskopski poliangitis ograničen na bubrege oblik je ANCA vaskulitisa ograničenog na bubrege tj. bez zahvaćenosti drugih organa.

U skupini ANCA vaskulitisa histološke promjene u bubregu prvenstveno su po tipu pauci-imunog nekrotizirajućeg glomerulonefritisa s polumjesecima. Po učestalosti to je najčešći oblik brzo-progresivnog glomerulonefritisa. Postotak glomerula zahvaćenih nekrozom i polumjesecima je različit od bolesnika do bolesnika, no u više od 50% bolesnika zahvaćeno je više od 50% glomerula. Često je upalni infiltrat prisutan u intersticiju bubrega, a u Wegenerovoj granulomatozi i Churg-Straussovom sindromu ponekad se nađu i granulomi u intersticiju. Arteriolitis, arteritis ili medularni angitis prisutni su u 10-20% bolesnika. Najčešće su zahvaćene interlobularne arterije. Većina bolesnika s pauci-imunim tipom glomerulonefritisa imaju prisutna ANCA protutijela u krvi. ANCA protutijela su specifična protutijela na antigene u citoplazmatskim granulama neutrofilnih granulocita i lizosomima monocita. Pomoću indirektno imunofluorescentne mikroskopije mogu se razlučiti dva oblika ANCA protutijela: citoplazmatska ANCA (c-ANCA) i perinuklearna ANCA (p-ANCA). Citoplazmatsko c-ANCA je protutijelo na proteinazu 3, a p-ANCA protutijelo na mijeloperoksidazu. Titar ANCA protutijela ne korelira uvijek s aktivnošću bolesti. Oko 10% bolesnika s mikroskopskim poliangitisom i Wegenerovom granulomatozom nema prisutna ANCA protutijela u cirkulaciji. Ti bolesnici obično su mlađe životne dobi, češće s nefrotskim sindromom i lošijom prognozom od bolesnika s prisutnim ANCA protutijelima.

Patofiziološka uloga ANCA protutijela u vaskulitisima nije do kraja razjašnjena. Najvjerojatnije, ANCA protutijela aktiviraju neutrofile, nakon čega slijedi oslobađanje kisikovih radikala, degranulacija i oslobađanje lizosomalnih enzima kao što su elastaze, metaloproteinaze uključivši i antigene koji aktiviraju ANCA. Oslobođeni produkti iz neutrofila su toksični za endotel. ANCA također povećavaju stvaranje citokina u neutrofilima, najviše interleukina-1 β koji stimulira lokalni upalni proces. Odgovor neutrofila je pojačan i s pomoću TNF- α koji interferira između ANCA protutijela i neutrofila.

Bolesnici s ANCA negativnim vaskulitisima imaju manje izvanbubrežnih simptoma uključivši plućne, očne, ušne i nazalne simptome, i uglavnom su mlađe životne dobi.

Klinički se bubrežni vaskulitis najčešće očituje mikroskopskom hematurijom i/ili proteinurijom. U ranoj fazi vaskulitisa bubrežna funkcija može biti uredna, ali česta su nagla pogoršanja bubrežne funkcije te je stoga pravovremena dijagnoza vaskulitisa uz započeto liječenje izuzetno važna. Hipertenzija je čest nalaz u vaskulitisu.

Ativnost vaskulitisa procjenjujemo na osnovi BVAS scora (Birmingham Vasculitis Activity Score) danas opće prihvaćeni sustav procjene aktivnosti bolesti.

INDUKCIJSKO LIJEČENJE

Imunosupresivno liječenje temelji se na primjeni glukokortikoida uz primjenu ciklofosfamida. Razlikujemo induksijsko liječenje s ciljem uvesti bolesnika u kliničku remisiju i terapija održavanja koja ima ulogu sprječavanja recidiva bolesti.

U **induksijskom liječenju** vaskulitisa koristi se svakodnevna primjena glukokortikoida peroralno ili u slučajevima visoke aktivnosti bolesti pulsna primjena intravenskim putem tijekom 3 dana.

Protokol primjene **glukokortikoida**: primjena pulseva parenteralno 7mg/kg/dan intravenski tijekom tri uzastopna dana, a nakon toga prednizon 1mg/kg/dan 4-14. dan 1mg/kg tjelesne težine. Nakon toga vremena doze glukokortikoida se postepeno smanjuju.

Primjena **ciklofosfamida**: 2mg/kg/dan per os 3-6 mjeseci do remisije.

Primjena glukokortikoida i ciklofosfamida peroralno je standardno induksijsko liječenje ANCA vaskulitisa. Uz takvo liječenje postižu se remisije 70-90% u induksijskom liječenju.

Plazmafereza je učinkovita u liječenju bolesnika s pauci-imunim tipom glomerulonefritisa budući se tom metodom uklanjaju ANCA protutijela i upalni medijatori iz plazme bolesnika.

Prema MEPEX studiji plazmafereza (plazmafereza 7x4 litre uz albumin i/ili plazmu tijekom 14 dana, svaki drugi dan), je indicirana u bolesnika s bubrežnim vaskulitisom koji imaju plućna krvarenja (hemoptize) i visoku serumsku vrijednost kreatinina (>500 μ mol/L).

Od drugih lijekova koji se uzimaju ovisno o indikaciji treba spomenuti antihipertenzive i hipoproteinurike

Rezistencija na liječenje je najčešća u bolesnika koji su prilikom dijagnoze bolesti imali visoki serumski kreatinin, visok stupanj kroniciteta intersticija i glomeruloskleroze

NOVOSTI U INDUKCIJSKOM LIJEČENJU

Primjena glukokortikoida i ciklofosfamida peroralno u induksijskom liječenju je učinkovita u liječenju Wegenerove granulomatoze budući se postiže remisija u oko 90% bolesnika i u mikroskopskom poliangitisu u 80%. Međutim, prema nekim studijama mortalitet unutar prva tri mjeseca liječenja je visok zbog infekcije. Osim infekcija ovaj oblik liječenja često dovodi do veće toksičnosti koštane moždine, toksičnosti na gonade i povećanog rizika nastanka malignih bolesti. Zbog tih nuspojava peroralne primjene ciklofosfamida kliničari su tragali za sigurnijim, manje toksičnim a jednako učinkovitim protokolima liječenja vaskulitisa.

Nekoliko studija je pokazalo da primjena ciklofosfamida parenteralno u pulsevima dovodi do sličnih terapijskih rezultata kao i peroralna primjena ciklofosfamida (CYCLOPS studija). Prednost intravenske primjene ciklofosfamida je u činjenici da takvim liječenjem nastaje manje nuspojava. U slučaju intravenske primjene ciklofosfamida zabilježeno je manje leukopenija i infekcija u liječenih bolesnika. Unatoč tomu neke su studije pokazale da je veći postotak relapsa bolesti u slučaju intravenske primjene ciklofosfamida u usporedbi s peroralnom primjenom ciklofosfamida.

U indukcijskom liječenju umjesto ciklofosfamida može se primjeniti metotrexat 15-25mg/tjedno, koji je manje toksičan ali sa podjednakim terapijskim učinkom kao ciklofosfamid ali su češći relapsi bolesti (NORAM studija).

U indukcijskom liječenju vaskulitisa može se primjeniti rituksimab čiji se je terapijski učinak podjednak ciklofosfamidu (RITUXVAS I RAVE studije).

TERAPIJA ODRŽAVANJA

Terapija održavanja se nastavlja na indukcijsko liječenje, najmanje godinu dana od trenutka uvođenja bolesnika u kompletnu remisiju. Standardna terapija održavanja nakon postizanja remisije je primjena glukokortikoida i azatioprina.

U terapiji održavanja se primjenjuje **prednizolon** 40-60mg/dan peroralno uz postupno smanjenje doze najmanje 12 mjeseci i azatioprin 2mg/kg/dan u trajanju do najmanje 1 godine. (CYCAZAREM studija).

NOVOSTI U TERAPIJI ODRŽAVANJA

U terapiji održavanja alternativne azatioprinu su **mikofenolat mofetil**, međutim u jednoj studiji je pokazana veća učestalost relapsa bolesti uz primjenu mikofenolata. Primjena **etanercepta**, inhibitora TNF- α u indukcijskom liječenju i terapiji održavanja vaskulitisa nije pokazala dodatni terapijski učinak uz standardno liječenje. Međutim u istoj studiji je pokazana veća učestalost solidnih malignih tumora u skupini koja je liječena etanerceptom pa se preporuča ne primjenjivati taj lijek. **Leflunamid** koji ima sličan mehanizam učinak kao etanercept je uspoređivan u terapiji održavanja vaskulitisa s metotrexatom s time da je pokazao bolji učinak od metotrexata.

U liječenju rezistentnih vaskulitisa preporuča se primjena rituksimaba.

LITERATURA

1. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K i sur. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an International Consensus Conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187-192
2. Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel Vasculitis. *N Engl J Med* 1997;337:1512-1523
3. Samarkos M, Loizou S, Vaiopoulos G, Davies KD. The Clinical Spectrum of Primary Vasculitis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2005;35:95-111
4. Alexopoulos E, Gionanlis L, Papayianni E, Kokolina E, Leontsini M, Memmos D. Predictors of outcome in idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis (IRPGN). *BMC Nephrology* 2006;7:16
5. Aasard K, Bostad L, Hammerstrom J, Jorstad S, Iversen BM. Renal histopathology and clinical course in 94 patients with Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:953-960
6. Sugimoto T, Deji N, Kume S i sur. Pulmonary-Renal Syndrome, Diffuse Pulmonary Hemorrhage and Glomerulonephritis, Associated with Wegener's Granulomatosis Effectively Treated with Early Plasma Exchange Therapy. (DOI : 10.2169/internalmedicine.46.6070)
7. Hauer A, Bajema IM, van Houwelingen HC. Renal histology in ANCA-associated vasculitis: Differences between diagnostic and serologic subgroups. *Kidney Int* 2002;61:80-89
8. Chen M, Yu F, Wang SX. Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies-Negative Pauci-immune Crescentic Glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:599-605
9. Hogan SL, Falk R, Chin H i sur. Predictors of Relapse and Treatment Resistance in Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Small-Vessel Vasculitis. *Ann Intern Med* 2005;143:621-631
10. Luqmani RA, Bacon PA, Moots RJ i sur. Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *QJM* 1994;87:671-678.
11. Walters GD, Willis NS, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults. A systematic review. *BMC Nephrol*. 2010 Jun 24;11:12.
12. De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA. I sur. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum*. 2005 ;52:2461-9.
13. Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, i sur. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2180-8
14. Klemmer PJ, Chalemskulrat W, Michael S i sur. Plasmapheresis Therapy for Diffuse Alveolar Hemorrhage in Patients with Small-Vessel Vasculitis. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1149-1153
15. Joy MS, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ, Nachman PH. A pilot study using mycophenolate mofetil in relapsing or resistant ANCA small vessel vasculitis. *Nephrol Dial Transpl* 2005;20:2725-2732
16. Jones RB, Tervaert JW, Hauser T. i sur. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med*. 2010;363:211-220.
17. Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET) Research Group Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med*. 2005;352:351-61.
18. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K i sur. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med*. 2003 Jul 3;349(1):36-44
19. Metzler C, Miehe N, Manger K, i sur. Elevated relapse rate under oral methotrexate versus leflunomide for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Jul;46(7):1087-91. Epub 2007 May 22.
20. Ferrero AJ, Day CJ, Drayson MT, Savage CO. Effective therapeutic use of rituximab in refractory Wegener's granulomatosis. *Nephrol Dial Transpl* 2005;20:622-625

O5

ODNOS BUBREŽNE FUNKCIJE I KRUTOSTI ARTERIJA U OSOBA S INTRAUTERINIM ZASTOJEM U RASTU

Premušić Vedran¹, Laganović Mario¹, Vuković Lela Ivana², Karanović Sandra², Kos Jelena¹, Fodor Ljiljana¹,
Željko Vrkaić Tajana¹, Dika Živka¹, Jelaković Bojan¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu Klinički bolnički centar Zagreb,

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Cilj rada je istražiti utjecaj krutosti arterija na bubrežnu funkciju u mladih odraslih muškaraca rođenih nakon intrauterinog zastoja u tasteru (IUGR).

Ispitanici i metode: uključeno je 185 zdravih muških ispitanika prosječne dobi 21 (20-23) g.; 95 s IUGR i 90 u kontrolnoj grupi bez poremećaja u fetalnom razvoju. Antropometrijski podaci, arterijski tlak (AT), tlak pulsa (TP) augmentacijski indeks (Aix), brzina pulsno vala (PWV) te eGFR određeni su kod svih sudionika.

Rezultati: nije nađeno razlike u Aix, PWV i eGFR između ispitivanih skupina. Značajno viši Aix ($p=0,013$), sistolički AT i TP ($p=0,01$) nađeni su kod ispitanika s najkraćim trajanjem gestacije. Negativna korelacija PWV i eGFR opažena je samo u vrlo rano rođenih ispitanika s IUGR ($p=0,041$). Multipla regresijska analiza ukazala je na sistolički AT kao glavnu odrednicu eGFR kod IUGR osim u vrlo rano rođenih ispitanika gdje je to i PWV.

Zaključak: vaskularna disfunkcija doprinosi oštećenju bubrežne funkcije u osoba s neadekvatnim fetalnim razvojem.

O6

DIJAGNOSTIČKI I PROGNOСТИČKI ČIMBENICI U FOKALNOJ SEGMENTALNOJ GLOMERULOSKLEROZI

Pačić Arijana¹, Bacalja Jasna¹, Tišljar Miroslav², Mihovilović Karlo³, Bulimbašić Stela¹, Horvatić Ivica²,
Knotek Mladen³, Galešić Krešimir², Galešić Ljubanović Danica¹

¹ Klinički zavod za patologiju KB Dubrava,

² Odjel za nefrologiju KB Dubrava,

³ Odjel za nefrologiju KB Merkur, Zagreb, Hrvatska

Ciljevi: Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi da li se primarna i sekundarna fokalna segmentalna glomeruloskleroza (FSGS) mogu razlikovati na temelju morfoloških čimbenika, da li su pojedini tipovi FSGS češći u primarnoj, a pojedini u sekundarnoj FSGS te da li se prognoza primarne, odnosno sekundarne FSGS može predvidjeti na temelju određenih morfoloških pokazatelja.

Ispitanici (materijal) i metode: U istraživanju su korištene biopsije bubrega 58 bolesnika kojima je svjetlosnom mikroskopijom postavljena, a imunofluorescentnom i elektronskom mikroskopijom potvrđena dijagnoza FSGS. Na temelju kliničkih podataka bolesnici su podijeljeni u skupine primarne i sekundarne FSGS.

Rezultati: U skupini primarnih FSGS najzastupljenija je bila "tip" varijanta FSGS, a u skupini sekundarne FSGS klasični tip FSGS. Celularna i "tip" varijanta javljale su se samo u primarnoj FSGS. Broj potpuno vezivno promijenjenih glomerula bio je značajno viši u skupini sekundarne FSGS ($p=0,038$). Opsežniji gubitak nožica podocita bio je u skupini primarne FSGS. U toj skupini su ukupni proteini u plazmi bili značajno niži, a stupanj 24-satne proteinurije viši nego u sekundarnoj FSGS ($p<0,001$). Celularna i "tip" varijanta FSGS imale su značajno veće vrijednosti stupnja gubitka nožica podocita, niže ukupne proteine u serumu i višu proteinuriju u 24-satnom urinu u odnosu na ostale tipove FSGS ($p<0,001$). U odnosu na ishod bolesti nije nađena značajnija razlika između primarne i sekundarne FSGS kao ni između pojedinih histoloških tipova FSGS.

Zaključak: Očuvanost nožica podocita i histološki tip FSGS (celularna i "tip" varijanta se javljaju samo u sekundarnoj FSGS) su jedini morfološki čimbenici koji imaju dijagnostičko značenje za razlikovanje primarne od sekundarne FSGS. Niti jedan morfološki čimbenik u ovom istraživanju nije imao prognostičku važnost.

O7

BUBREŽNA BOLEST U VASKULITISU MALIH KRVNIH ŽILA

Tišljar Miroslav¹, Torić Luka², Horvatić Ivica¹, Galešić Ljubanović Danica³, Bulimbašić Stela³,
Sredoja Tišma Vesna⁴, Jurić Klara¹, Pehar Mario¹, Galešić Krešimir¹

¹ Odjel za nefrologiju KB Dubrava, Zagreb,

² Medicinski fakultet Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,

³ Zavod za patologiju KB Dubrava, Zagreb,

⁴ Poliklinički Odjel za kožne i spolne bolesti KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Prema Chapel-Hill konsenzus konferenciji, ANCA vaskulitisi malih krvnih žila uključuju mikroskopski poliangitis (MPA), mikroskopski poliangitis ograničen na bubrege (MPAB), Wegenerovu granulomatozu (WG) i Churg-Straussov sindrom (CSS). Temeljno histološko obilježje vaskulitisa malih krvnih žila u bubregu jest difuzni ili fokalni nekrotizirajući proliferativni ekstracapilarni pauci-imuni glomerulonefritis. Na imunofluorescentnoj i elektronskoj mikroskopiji tipično je odsutstvo ili tek oskudna prisutnost imunih kompleksa. Zbog brze progresije bolesti, nužno je pravovremeno prepoznavanje i liječenje bolesti. Metode: Demografski, klinički, laboratorijski i patohistološki podaci prikupljeni su iz povijesti bolesti, te iz Registra biopsije bubrega Kliničke bolnice Dubrava. De-

mografske karakteristike uključile su spol i dob bolesnika, a klinički podaci obuhvaćali su bubrežne manifestacije bolesti, ali i znakove vaskulitisa drugih organa. Prikupljeni su laboratorijski podaci za razinu serumskog kreatinina, 24-satne proteinurije, eritrociturije, prisutnost i podvrstu ANCA protutijela. Svim bolesnicima određen je indeks aktivnosti vaskulitisa- BVAS (Birmingham Vasculitis Activity Score). Histološka dijagnoza postavljena je perkutanom biopsijom bubrega u lokalnoj anesteziji pod kontrolom ultrazvuka, a na temelju nalaza svjetlosne, imunofluorescentne i elektronske mikroskopije. Od patohistoloških podataka, naveden je još postotni udio glomerula s polumjesecima, kao i zastupljenost tubulointersticijske fibroze i tubularne atrofije. Prikazan je i način indukcijske faze liječenja bolesnika obzirom na način primjene ciklofosfamida, te udio liječenih dijalizom i plazmaferezom. Za bolesnike za koje smo imali dostupne podatke praćenja, definiran je tijek bolesti. Rezultati: Ukupan broj bolesnika iznosio je 61, raspona dobi 18-83 godine uz prosječnu dob od 56,9 godina, od toga 33 muškarca (prosječne dobi 56,4) i 28 žena (prosječne dobi 57,7 godina). Gotovo svi bolesnici prije klinički manifestne bubrežne bolesti, imali su prodromalnu fazu vaskulitisa praćenu općim tegobama poput umora, febriliteta, glavobolje, mialgija, artralgija/artritis (9 bolesnika, 14,7%), a u nekih i padom tjelesne težine > 2 kg u 3 mjeseca. Najčešće ekstrarenalne vaskulitične promjene, nađene u 23 bolesnika (37,7%), bile su respiratorne tegobe gornjeg i/ili donjeg dišnog sustava, koje su se manifestirale hemoptizama, epistaksom i rinorejom. Vaskulitične kožne promjene, najčešće u obliku purpura, nađene su u 22 bolesnika (36% svih bolesnika), a u njih 13 učinjena je i biopsija kože kojom je verificiran leukocitoklastični vaskulitis. Neuropatija donjih ekstremiteta nađena je u dvoje bolesnika. U 75% bolesnika bila je prisutna arterijska hipertenzija, a u istom postotku evidentirana je eritrociturija semikvantitativno >3+. Prosječna vrijednost serumskog kreatinina na početku bolesti iznosila je 489,3 $\mu\text{mol/L}$ (raspona od 65 $\mu\text{mol/L}$ do 1228 $\mu\text{mol/L}$), u muškaraca 498,5 $\mu\text{mol/L}$ i u žena 478,4 $\mu\text{mol/L}$. Prosječna 24-satna proteinurija bila je 2,9 grama (raspon 0,1- 10,5 grama), u muškaraca 3 grama i u žena 2,8 grama. U 11 bolesnika (20,3%) proteinurija je bila nefrotskog ranga. Od 32 bolesnika s pozitivnim ANCA protutijelima (52,5%), 23 bolesnika imalo je pozitivno pANCA, a njih 9 cANCA. Prosječni BVAS indeks iznosio je 15,8, raspona 3-36. U svih bolesnika osim u troje, u bubrežnom biopatu bili su nađeni polumjeseci (udio glomerula s polumjesecima bio je 0-100%, prosječno 37,4%). Tubulointersticijska fibroza i tubularna atrofija bile su prisutne u 80% bolesnika, s prosječnim udjelom od 28,6% po biopatu. Od 61 bolesnika u 34 je dijagnosticiran MPA, u 19 MPAB, WG u 7 i CSS u 1 bolesnika. Svi bolesnici liječeni su pulsevima glukokortikoida i ciklofosfamidom (osim njih petero) i to 35 bolesnika peroralnim putem, te 21 bolesnik mjesečnim ciklusima ciklofosfamida. Hemodijalizom liječeno je 20 bolesnika (32,7%), a plazmaferezom 14 (23%). Za 32 bolesnika (52%) bili su dostupni podaci praćenja bolesti s prosječnim trajanjem od 9,5 mjeseci (raspona od 3 do 30 mjeseca). U navedenom periodu parcijalna ili kompletna remisija bolesti postignuta je u 18 bolesnika (56,3% bolesnika), 11 bolesnika bilo je u stacionarnoj fazi bolesti, a u 2 bolesnika došlo je do progresije. Smrtni ishod zabilježen je u četvero bolesnika (6,5%). Zaključak: Prema Registru bubrežnih biopsija KB Dubrava, pauci-imuni nekrotizirajući glomerulonefritis s polumjesecima, bio je najčešći sekundarni oblik glomerulonefritisa, te je zauzeo 4. mjesto učestalosti svih dijagnoza s udjelom od 7,2%. MPA bio je najčešći (55,7% bolesnika) oblik vaskulitisa malih krvnih žila. Prosječno vrijeme praćenja bolesnika iznosilo je 9,5 mjeseci, unutar kojeg su parcijalna ili kompletna remisija bolesti postignute u 56,3% bolesnika, što je u skladu s izvještajima u literaturi.

O8 PERITONEJSKA DIJALIZA U KBC ZAGREB

Glavaš-Boras Snjezana¹

¹ Zavod za dijalizu KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Peritonejska dijaliza (PD) je metoda liječenja bolesnika u stanju akutnoga i kroničnog zatajenja bubrega, pri kojoj se za uklanjanje štetnih tvari i suviška vode iz tijela bolesnika rabi potrbušnica, prirodna membrana u tijelu bolesnika.

Najbolju psihičku i fizičku rehabilitaciju bolesniku u stanju trajnog zatajenja rada bubrega pruža uspješno presađivanje bubrega, zatim uspješna PD, a tek potom uspješna hemodijaliza (HD). Kako niti jedna od tih metoda liječenja nije uvijek uspješna, potrebno ih je naučiti što kvalitetnije provoditi i, ukoliko jedna od njih zataji, prebaciti bolesnika na drugu metodu i time uz liječenje učiniti život bolesnika što kvalitetnijim i duljim. Liječenje bolesnika PD-om je jeftinije od liječenja HD-om. Godišnja cijena metode u kunskoj protuvrijednosti, za bolesnika liječenog metodom kontinuirane ambulatorne peritonejske dijalize (CAPD) iznosi oko 12 500 eura, metodom automatizirane peritonejske dijalize (APD) 13 000 do 18 000 eura, a HD-om 20 000 do 24 000 eura. Uštedeni novac usmjeren prema organizaciji i liječenju presađivanja bubrega u urednim zemljama omogućava češće presađivanje bubrega i kvalitetnije liječenje skupljim imunosupresivnim lijekovima te time bolje rezultate liječenja presađivanjem bubrega.

PD kao metoda liječenja dijalizom u stanju terminalne renalne insuficijencije je u oko 30% bolesnika bolja od HD, u oko 50% bolesnika jednako dobra kao HD, a u oko 20% bolesnika postoje bilo medicinske ili socijalne kontraindikacije za PD. Dana 3. lipnja 1948. godine u KBC Zagreb Laslo Kallai je na predavanju prikazao prvo uspješno liječenje bolesnice PD-om provedenom zbog akutne renalne insuficijencije s pomoću otopina u sterilnim bocama, a bez primjene stroja. Predavanje je objavljeno u Liječničkom vjesniku 1948. godine pod naslovom "Anurija izliječena ispiranjem peritoneja".

U organizaciji Ante Smetiška PD metodom CAPD uvodi Snjezana Glavaš-Boras dana 2. veljače 1983. godine u KBC Zagreb (Rebro), a 1997. g. APD u odraslih bolesnika. Zvonimir Purić 1984. godine uvodi akutni (kontinuirana ekvilibrirajuća peritonejska dijaliza (CEPD)) i kronični program peritonejske dijalize (CAPD), a APD 1999. godine u djece u suradnji s Jasnom Slaviček

U radu je prikazan razvoj PD u liječenju zatajenja rada bubrega u KBC Zagreb.

Materijal i metode: Od 1983. do konca 2010. godine u KBC Zagreb (Rebro) kronični program PD primijenjen je u 317 bolesnika u dobi od 3 mjeseca do 81 godine. Od 1984. do konca 2010. godine CEPD je primijenjena u ukupno 146-ero djece u dobi od 2 dana do 16 godina. Prikazane su smjernice prevencije i liječenja peritonitisa kao i smjernice njege i liječenja upale izlazišta peritonejskog katetera, najčešće komplikacije koja kompromitira metodu.

Rezultati: Od 1983., tj. tijekom 27 godina kronični program PD primijenjen je u 317 bolesnika te je ukupno tom metodom provedeno 1331,4 godina dijalize. Od navedenih 317 bolesnika, transplantirana su 122 bolesnika (39%), 115 bolesnika je prebačeno na HD (36%), na PD je ostalo 39 bolesnika (12%), a 41 bolesnik (13%) je umro. Od 41-og preminulog koji su bili uključeni u PD, 11 (27%) je umro od komplikacija PD a 30 (73%) od drugih bolesti. Od ukupno 317 (100%) bolesnika na PD, od komplikacija PD umro je 11 bolesnika (3%). Peritonitis se javljao kod sustava dvostrukih vrećica prosječno svakih 32 mjeseca. Od 16 bolesnika, koji su bili na kroničnoj PD preko 10 godina 4 bolesnika bila su bez peritonitisa. Slijepi bolesnik R.K. tijekom 9 god. provodio je samostalno CAPD uz sistem sa organizatorom te nije imao niti jedan peritonitis. Nakon 5 godina CAPD 43-godišnja bolesnica K.K. oporavila se do te mjere da je spontano zatrudnjela te se, nakon trudnoće do 38 tj. + 4 dana, porodila prirodnom putem uz nastavak CAPD i osmi dan započela s dojenjem. Uz PD tijekom 7 god. bolesnik J.E. star 39 god. oporavio se toliko da je na Olimpijadi dijaliziranih i transplantiranih bolesnika u Dublinu 2010 g. osvojio 4 medalje, od kojih jednu zlatnu medalju za plivanje.

Rasprava i zaključak: Za uspješno liječenje peritonejskom dijalizom neophodan je bolesniku trajno dostupan i dobro educiran zdravstveni tim uz educiranu patražnu službu te odgovarajući prostor, potrošni materijal i lijekove. Time se sprječavaju brojne komplikacije koje se, ako se i dogode, pravovremeno prepoznaju i pravilno liječe.

Dana 29. listopada 2002. godine osnovana je Hrvatska udruga bubrežnih bolesnika na peritonejskoj dijalizi (HUPD) kao rezultat uže suradnje između bolesnika i zdravstvenih timova. Cilj HUPD-a je putem predavanja i razmjenom osobnih iskustava približiti bolesnicima provođenje tog oblika kućne dijalize, kao i omogućiti opskrbu i liječenje najmodernijim otopinama te skupim lijekovima ukoliko se pojave poteškoće. Pozitivan stav zdravstvenog tima prema metodi PD i dobra suradnja s HUPD-om doveli su do zadovoljavajućih rezultata liječenja i dobre psihofizičke rehabilitacije bolesnika.

O9

PERITONEJSKA DIJALIZA U DJECE- 27 GODINA ISKUSTVA JEDNOG CENTRA

Puretić Zvonimir¹, Slaviček Jasna¹

¹ Odjel za dijalizu djece, Zavod za nefrologiju, hipertenziju i dijalizu Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Uvod: U Hrvatskoj se u Odjelu za dijalizu djece KBC-a Zagreb započela provoditi akutna peritonejska dijaliza tipa kontinuirane ekvibracijske peritonejske dijalize (CEPD) 1984. godine. Kronična peritonejska dijaliza tipa kontinuirane ambulatorne peritonejske dijalize (CAPD) uvodi se 1985., a automatizirana peritonejska dijaliza (APD) 1999. Do danas se vrše sva tri postupka prema kliničkom stanju djeteta i izboru liječnika i roditelja.

Metode: Provođenjem metode za akutnu peritonejsku dijalizu s implantacijom trajnog peritonejskog katetera tipa Tenckhoff u kirurškoj sali i uz opću anesteziju, te primjenu tvorničkih vrećica kao za kroničnu peritonejsku dijalizu (dvije godine nakon prvog svjetskog iskustva) smanjio se broj ranih komplikacija, tehnički je izvođenje CEPD znatno poboljšano u odnosu na privremene katetere i privremene otopine, a u slučaju potrebe duljeg trajanja ili prelaska akutnog u kronično zatajenje bubrega nastavlja se s istom metodom, bez posebnih promjena liječenja. S CEPD počinje se odmah po implantaciji katetera s 12-24 izmjena dnevno, koje se kasnije smanjuju u frekvenciji.

CAPD se izvodi primjenom trajnih katetera odgovarajuće veličine ravnih ili savijenih. Izmjene su prve dvije godine bile s jednostrukim sistemom vrećica, a od 1987. primjenjuje se sistem dvostrukih vrećica (Fresenius ili Baxter). Unazad 2 godine izmjene se vrše sustavom dvostrukih vrećica tipa „balance“. Djeca su brzi transporter, a katkada se teško može postići dovoljnu ultrafiltraciju u male djece, no to se riješava APD-om s učestalim izmjenama. U količini dijalizne otopine po izmjeni služimo se određivanjem površine tijela i davanjem 1200 ml/m², odnosno uormalno razvijene djece 40-60 ml/kg tjelesne mase.

Rezultati: *Akutna peritonejska dijaliza.* Učestalost akutnog zatajenja bubrega u Hrvatskoj je oko 12/milijun dječje populacije godišnje. Metodom CEPD-a zbog akutna zatajenja bubrega liječeno je od 1984. - 2010. godine ukupno 146-tero djece, a u još 18 CEPD je vršena nakon primjene akutne hemodijalize (HD) ili kontinuiranih hemofiltracijskih metoda (CRRT). Prosječno 6-tero djece godišnje liječeno je akutnom PD od ukupno 164 djece. Indikacije: akutno zatajenje bubrega (AZB) ± višestruko zatajenjem organa bila je u 65%, hemolitičko uremički sindrom u 11%, egzogene i endogene instoksikacije u 10%, krize urođenog poremećaja metabolizma i teška hepatalna oštećenja u 6%, a ostala stanja u 8% djece. Najviše slučajeva bilo je od 1993.-2001. i do 12 godišnje, kada je bio najintezivniji kardiokirurški program operacija u djece bez značajnije selekcije. Zadnjih godina češće se inicijalno primjenjuju kontinuirane hemofiltracijske metode nadomještanja akutnog poremećaja funkcije bubrega, te se PD vrši samo u duljem trajanju AZB ili pri vjerojatnosti prelaza u kronično stanje zatajenja bubrega. U 42 djeteta od 1997.-2003. liječene CEPD u 13 (s preegzistentnom bubrežnom bolesti ili hemolitičko-uremičkim sindromom) nije bilo smrtnosti, a u ostalih 29 smrtnost je bila u 19 (65%) s dijagnozom teških urođenih anomalija srca i dugih operacija u kardiopulmonalnom by-passu ili neonatalne sepsa s višestrukim zatajenjem organa. Najteža komplikacija tzv. „smrtonosno“ zatvaranje PD katetera heparinom, javilo se u jednog dojenčeta, ali uspješno je riješeno i nastavljeno je liječenje CEPD-om nakon 2 kirurške abdominalne intervencije (prvi opis ove komplikacije u svijetu).

Kronična peritonejska dijaliza. Metodu CAPD ili APD zbog kroničnog i terminalnog zatajenja funkcije bubrega primilo je 61 dijete. U 37-mero djece (61%) učinjena je transplantacija bubrega. Umrlo je 5-tero djece na CAPD-u nakon 3 mjeseca do 3 godine liječenja (8%). Ostali su nastavili liječenje hemodijalizom. Komplikacije: peritonitis se prvih 10 godina javljao prosječno 1,3 epizoda godišnje (dominirale su G- bakterije), dok je od 2001.-2010. učestalost 0,4 epizoda godišnje i prevladavaju G+ mikroorganizmi. „Leak“ dijalizata uz kateter javio se u 5 bolesnika s CAPD i zahtijevao promjenu peritonejskog katetera, a u 2 začepjenje (tromboza) peritonejskog katetera i ponovno postavljanje. U 6/7 je nastavljeno s CAPD. Hernioplastike koje su učinjene u 7-tero djece, nisu zahtjevale prekidanje CAPD-a, već je nastavljen prema vlastitom protokolu.

Zaključak: Primjena peritonejske dijalize u akutnom i kroničnom zatajenju funkcije bubrega pokazala se kao dobra metoda u male djece uz kombinaciju s kontinuiranom hemofiltracijom, kao i metoda izbora u liječenju terminalnog zatajenja bubrega. Jednostavnost, pristupačnost, ekonomičnost, uz adekvatnu učinkovitost, omogućuje dugotrajno provođenje uz pomoć roditelja ali i djece, te uvrstavaju ovu metodu u prvi izbor liječenja.

O10

OXFORDSKA KLASIFIKACIJA IGA NEFROPATIJE

Galešić Ljubanović Danica¹

¹ Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Laboratorij za nefropatologiju i elektronsku mikroskopiju
Kliničkog zavoda za patologiju KB Dubrava, Zagreb

UVOD

IgA nefropatija je najčešća glomerularna bolest u svijetu i kod nas. Udio IgA nefropatije u ukupnom broja glomerularnih bolesti je od 5% u SAD preko 20% u Europi do 40% u Aziji. U bazi podataka našeg Laboratorija na IgA nefropatiju otpada 24,3% svih glomerularnih bolesti. Bolest je češća u muškaraca. Omjer muškarci : žene je 6:1 u SAD-u i Europi, 2:1 u Aziji, a kod nas 2,9:1. Bolest je obilježena taloženjem imunih kompleksa u kojima dominira IgA1 u mezangiju glomerula. U većini slučajeva radi se o primarnoj (idiopatskoj) bolesti glomerula u kojoj su zahvaćeni samo bubrezi. Uz to se IgA nefropatija javlja u sklopu Henoch-Schönleinove purpurae i u sklopu bolesti jetre, upalnih bolesti kože i crijeva te HIV infekcija (sekundarna IgA nefropatija). Bolest se najčešće manifestira asimptomatskom hematurijom i proteinurijom uz povremene epizode makrohaturije. Također se može prezentirati kao nefritički ili nefrotski sindrom te kao akutno odnosno kronično zatajenje bubrega.

Na razini svjetlosne mikroskopije u IgA nefropatiji se mogu vidjeti potpuno uredni glomeruli, fokalni ili difuzni mezangioproliferativni glomerulonefritis, fokalni ili difuzni endokapilarni proliferativni glomerulonefritis, glomerulonefritis s polumjesecima te fokalni ili difuzni sklerozirajući glomerulonefritis. Učestalost pojedinih histoloških slika uvelike ovisi o tome kakve kriterije imaju pojedini centri za biopsiju bubrega. Što je razina proteinurije i bubrežne insuficijencije u času biopsije viša to je veća vjerojatnost da će u histološkoj slici dominirati proliferativne odnosno sklerozirajuće lezije.

DOSADAŠNJE KLASIFIKACIJE IGA NEFROPATIJE

Obzirom da je histološka slika IgA nefropatije vrlo heterogena postojali su brojni pokušaji da se učini klasifikacija IgA nefropatije koja bi bila široko prihvaćena od nefrologa i nefropatologa i koja bi imala kliničko značenje obzirom na prognozu i terapiju. Najpoznatije takve klasifikacije su klasifikacija IgA nefropatije po Lee-u i klasifikacija po Hass-u (1,2). Dio nefropatologa je za opis promjena kod IgA nefropatije koristio klasifikaciju lupus nefritisa (3). Usporedba ovih triju klasifikacija prikazana je u tablici 1.

Tablica 1.
Usporedba tri najčešće korištene klasifikacije IgA nefropatije

Klasifikacija po Lee-u	Klasifikacija po Hass-u	Klasifikacija lupus nefritisa
		I. minimalni mezangijski
I. fokalni mezangioproliferativni	I. fokalni mezangioproliferativni	II. mezangioproliferativni
II. umjereni fokalni proliferativni	III. fokalni proliferativni	III. fokalni aktivni
	II. fokalni sklerozirajući	III. fokalni kronični
III. blagi difuzni proliferativni IV. umjereni difuzni proliferativni V. teški difuzni proliferativni	IV. difuzni proliferativni	IV. difuzni aktivni
	V. kronični sklerozirajući	VI. uznapredovali sklerozirajući

Premda su se navedene klasifikacije pokazale barem dijelom praktično korisne, pa je tako dokazano da difuzni oblici bolesti imaju lošiju prognozu od fokalnih te da najbolju prognozu ima mezangioproliferativni oblik, niti jedna od ovih klasifikacija nije bila široko prihvaćena. Široko prihvaćena jedinstvena klasifikacija IgA nefropatije bila bi važna za individualno praćenje bolesnika, komunikaciju između patologa i kliničara, provođenje kliničkih studija i usporedbu rezultata između različitih studija. Takva klasifikacija treba se temeljiti na činjenicama, mora biti jednostavna, s jasno definiranim pojmovima, reproducibilna i klinički relevantna.

OXFORDSKA KLASIFIKACIJA IGA NEFROPATIJE

Radna grupa za novu klasifikaciju IgA nefropatije (Working Group of the International IgA Nephropathy Network and Renal Pathology Society) prvi put se sastala 2004. godine. Cilj te radne grupe bio je identificirati specifična patohistološka obilježja na temelju kojih se najbolje može predvidjeti rizik progresije bubrežne bolesti u IgA nefropatiji (4,5). Prvi korak u tom procesu bio je definiranje pojedinih patohistoloških promjena i utvrđivanje načina njihovog skoriranja te testiranje njihove reproducibilnosti. U početku su bile analizirane 23 jasno definirane patohistološke varijable. Nakon provedene analize bile su isključene one varijable kod kojih je postojala slaba reproducibilnost između patologa, a za parove ili grupe varijabli kod kojih je postojala jaka međusobna korelacija (koeficijent korelacije blizu 1) uzeta je samo jedna varijabla i to ona koja je imala najveću reproducibilnost, lako se prepoznaje i na nju najmanje utječe veličina bioptičkog uzorka. Npr. budući da je postojala jaka korelacija između postotka intersticijske fibroze i tubularne atrofije te broja glomerula s globalnom sklerozom, u daljnju analizu uzeti samo intersticijska fibroza i tubularna atrofija budući da na njih manje utječe veličina uzorka nego na broj glomerula. Slično je učinjeno i s ostalim parovima i grupama varijabli kod kojih je postojala jaka međusobna korelacija. Na taj je način od početne 23 patohistološke varijable u daljnju analizu bilo uključeno njih 6: 1. skor mezangijskog hiper celulariteta; 2. postotak glomerula s endokapilarnim hiper celularitetom; 3. postotak glomerula sa segmentalnom sklerozom i/ili priraslicom; 4. postotak glomerula s celularnim i fibrocelularnim polumjesecima; 5. postotak intersticijske fibroze i tubularne atrofije; 6. skor promjena na arterijama. Kriteriji za uključivanje bolesnika u studiju bili su: proteinurija >0,5 gr/24h, glomerulska filtracija >30 ml/min/1,73m², dostupnost osnovnih kliničkih podataka unutar tri mjeseca od biopsije i kliničko praćenje bolesnika >3 godine. U studiju nisu bili uključeni bolesnici kod kojih je završna faza bubrežne bolesti nastupila unutar 12 mjeseci od postavljanja dijagnoze, kod kojih

je u biopsiji bilo manje od 8 glomerula, bolesnici sa šećernom bolešću i Henoch-Schönlein purpustom. Kao primarni klinički krajnji ishod uzeta je stopa gubitka bubrežne funkcije. Kao sekundarni krajnji ishodi uzeti su završni stadij bubrežne bolesti ili gubitak bubrežne funkcije iznad 50% na kraju praćenja. U studiju je bilo uključeno 265 pacijenata iz 15 centara, 11 država i 4 kontinenta (Azija, Europa, Južna i Sjeverna Amerika. 22% bolesnika su bila mlada od 18 godina. Prikupljeni su patohistološki i klinički podaci i provedena je statistička analiza da se vidi koji morfološki pokazatelji imaju prognostičko značenje. Kao neovisni morfološki prognostički čimbenici, čak i nakon uzimanja u obzir svih kliničkih pokazatelja u vrijeme biopsije i tijekom praćenja, pokazali su se mezangijski hipercelularitet, segmentalna glomeruloskleroza, endokapilarni hipercelularitet te tubularna atrofija i intersticijska fibroza. Ovi pokazatelji su također korelirali s visinom proteinurije i glomerulskom filtracijom u času postavljanja dijagnoze. Stoga je preporučeno da se u patohistološkom izvješću za biopsije bubrega s dijagnozom IgA nefropatije pored detaljnog opisa svjetlosne, imunofluorescentne i elektronske mikroskopije navede i tzv. MEST skor (od eng. Mesangial hypercellularity, Endocapillary hypercellularity, Segmental glomerulosclerosis, Tubular atrophy/interstitial fibrosis). Mezangijski hipercelularitet definira se kao više od tri jezgre po mezangijskom području. Ukoliko više od 50% glomerula ima mezangijski hipercelularitet skor je M1. Ako je zahvaćeno manje od 50% glomerula skor je M0. Prisustvo endokapilarne proliferacije ima skor E1, a odsustvo E0. Postojanje segmentalne skleroze označuje se sa S1, a odsustvo sa S0. Ukoliko intersticijska fibroza i tubularna atrofija zahvaćaju < 25% parenhima skor je T0, 26-50% je T1, >50% je T2 (tablica 2).

Tablica 2.
Način skoriranja promjena u IgA nefropatiji.

Mezangijski hipercelularitet – prisutan u manje od polovice glomerula M0 - prisutan u više od polovice glomerula M1
Endokapilarni hipercelularitet – nema ga E0 - prisutan E1
Segmentalna glomeruloskleroza – nema je S0 - prisutan S1
Tubularna atrofija i intersticijska fibroza <25% T0 25-50% T1 >50% T2

Također je utvrđeno da kombinacija pojedinih varijabli iz MEST skora ima prognostičko značenje (tablica 3 i 4).

Tablica 3.
Prognostičko značenje kombinacija glomerularnih lezija.

		Kriterij	Broj bolesnika	Gubitak GF ml/min/1,73m ² /god.
Minimalni mezangijski hipercelularitet	bez segmentalne skleroze	M0,E0,S0	12	0,7 ± 2,5
	sa segmentalnom sklerozom	M0,E0,S1	22	-1,5 ± 2,7
Mezangijski hipercelularitet	bez segmentalne skleroze	M1,E0,S0	31	-2,2 ± 4,3
	sa segmentalnom sklerozom	M1,E0,S1	88	-4,7 ± 7,6
Endokapilarna proliferacija	bez segmentalne skleroze	M0/1,E1,S0	21	1,2 ± 1,2
	sa segmentalnom sklerozom	M0/1,E1,S1	90	-4,9 ± 10,0

Tablica 4.
Prognostičko značenje kombinacija glomerularnih i tubulointesticijskih lezija.
(IFTA – intersticijska fibroza i tubularna atrofija)

Lezije glomerula	IFTA	Kriterij	Broj bolesnika	Gubitak GF ml/min/1,73m ² /god.
Minimalni mezangijski hipercelularitet	≤25%	M0,E0,T0	30	-0,6 ± 3,0
	>26%	M0,E0,T1-2	5	-1,0 ± 1,2
Mezangijski hipercelularitet	≤25%	M1,E0,T0	89	-2,7 ± 5,5
	>26%	M1,E0,S1-2	30	-7,9 ± 9,1
Endokapilarna proliferacija	≤25%	M0/1,E1,T0	88	-3,0 ± 1,9
	>26%	M0/1,E1,T1-2	23	-6,9 ± 1,2

RASPRAVA

Dosadašnje histološke klasifikacije IgA nefropatije, kao uostalom i klasifikacije drugih bolesti u nefropatologiji, nastale su tako da su pojedinac ili grupa eksperata predložili klasifikaciju koja je onda publicirana u nekom od poznatih recenziranih časopisa. Nakon toga je slijedilo vrednovanje klasifikacije kroz različite validacijske studije. Ukoliko se klasifikacija pokazala reproducibilnom i klinički korisnom bila je prihvaćena i imala je širu primjenu. Do sada je najviše korištena klasifikacija IgA nefropatije po Hass-u, ali je i nju, prema anketi koju je 2006. godine provela Renal Pathology Society, koristilo svega 14% nefropatologa. Čak 63% patologa nije koristilo nikakvu klasifikaciju. No, njih 93% su smatrali da bi univerzalni histološki klasifikacijski sistem za IgA nefropatiju bio koristan, pogotovo ako se pokaže klinički značajan. Radna skupina koja je osnovana za izradu nove klasifikacije IgA nefropatije (Working Group of the International IgA Nephropathy Network and Renal Pathology Society) pristupila je izradi te klasifikacije posve novi način. Najprije

su jasno definirali patohistološke lezije koje će biti analizirane, zatim su testirali reproducibilnost između patologa u prepoznavanju definiranih lezija i u daljnju analizu su uzeli samo one lezije koje su imale zadovoljavajuću reproducibilnost. Nakon toga su patohistološke lezije usporedili s kliničkom slikom i bubrežnom funkcijom tijekom praćenja bolesnika. Ovakvim pristupom pokazalo se da 4 morfološke varijable imaju neovisno prognostičko značenje: mezangijski hiper celularitet, endokapilarna proliferacija, segmentalna skleroza te intersticijska fibroza i tubularna atrofija. Premda su u analizu uzeti i celularni, odnosno fibrocelularni polumjeseci oni u ovoj studiji nisu imali prognostičko značenje što je u suprotnosti s dosadašnjim istraživanjima kako kod IgA nefropatije tako i kod ostalih vrsta glomerulonefritisa. Moguća objašnjenja za to su: 1. u studiju nisu bili uključeni bolesnici kod kojih je do bubrežne insuficijencije došlo unutar dvanaest mjeseci od postavljanja dijagnoze čime je najvjerojatnije iz istraživanja isključen velik dio bolesnika s opsežnim polumjesecima; 2. najveći dio bolesnika u ovoj studiji koji su imali celularne ili fibrocelularne polumjesece (njih 45% od ukupnog broja ispitanika) imao je polumjesec u malom broju glomerula (prosječan postotak zahvaćenih glomerula u biopsiji bio je 9%); 3. bolesnici s celularnim i fibrocelularnim polumjesecima su znatno češće primali imunosupresivnu terapiju u odnosu na one koji nisu imali polumjesec što je također moglo utjecati na povoljniji ishod bolesti. Stoga će prognostičku ulogu celularnih i fibrocelularnih polumjeseca u IgA nefropatiji trebati ispitati na uzorku bolesnika kod kojih su polumjeseci znatno zastupljeniji a biti će potrebno uzeti u obzir i utjecaj terapije.

Zaključno možemo reći da oxfordska klasifikacija IgA nefropatije, premda ima određenih ograničenja (retrospektivna studija strogo odabrane grupa pacijenata bez randomizacije obzirom na terapiju), predstavlja dobru bazu za postizanje konsenzusa o jedinstvenoj, široko prihvaćenoj klasifikaciji IgA nefropatije. Njenu vrijednost potrebo je potvrditi validacijskim studijama od kojih je već nekoliko u tijeku a jedna od najpoznatijih inajvećih je VALIGA (European Validation Study of the Oxford Classification of IgA Nephropathy) čiji bi rezultati trebali biti objavljeni tijekom 2012. godine (6).

LITERATURA:

1. Lee SM. Prognostic indicators of progressive renal disease in IgA nephropathy: emergence of a new histologic grading system. *Am J Kidney Dis* 1997;29:953-8.
2. Haas M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: a clinicopathologic study of 244 cases. *Am J Kidney Dis* 1997;29:829-42.
3. Weenig JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *Kidney Int* 2004;65:521-30.
4. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and Renal Pathology Society et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009;76:534-45.
5. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and Renal Pathology Society et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009;76:546-56.
6. www.era-edta.org/immunonephrology/docs/VALIGA.pdf

O11

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA U BOLESNIKA S BUBREŽNIM PRESATKOM

Bubić Ivan¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrti u bolesnika s funkcionalnim bubrežnim presatkom i gubitka funkcije presatka. Godišnja stopa fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih događaja iznosi 3.5 do 5.0%, što je oko 50 puta više nego u općoj populaciji. Arterijska hipertenzija jedan je od glavnih čimbenika rizika kardiovaskularnog pobola i smrtnosti, kako u općoj, tako i u populaciji bolesnika s bubrežnim presatkom. Njezina je prevalencija prije uporabe ciklosporina bila oko 50%, a danas se procjenjuje na oko 80-90%. Hipertenzija negativno utječe na preživljavanje i bolesnika i bubrežnog presatka. Porast sistoličkog tlaka za svakih 10 mmHg povećava rizik od smrti odnosno gubitka transplantata za 18% odnosno 17%.

Etiologija posttransplantacijske hipertenzije je multifaktorska. U njezinu nastanku ulogu imaju brojni čimbenici koji se odnose na osobitosti davaoca i primatelja bubrežnog presatka te čimbenici koji se odnose na transplantacijski zahvat, disfunkciju transplantata i primjenu imunosupresivne terapije. Čimbenici od strane primatelja uključuju od ranije postojeću hipertenziju i hipertrofiju lijeve klijetke, indeks tjelesne mase, spol te osnovnu bubrežnu bolest, dok čimbenici do strane donora uključuju presadak od hipertenzivnog donora, donora starije životne dobi te presadak od umrle osobe. Produženo vrijeme hladne ishemije i odgođena funkcija presatka čimbenici su rizika nastanka posttransplantacijske hipertenzije koji se odnose na sam transplantacijski zahvat. Akutno odbacivanje presatka, kronična nefropatija presatka, povrat ili *de novo* nastala glomerularna bolest te stenoza bubrežne arterije presatka također igraju značajnu ulogu u nastanku posttransplantacijske hipertenzije. Stenoza bubrežne arterije presatka najčešće se javlja unutar 3-24 mjeseca nakon transplantacije, a procjenjuje se da je ona uzrokom hipertenzije u oko 12-15% slučajeva. Iako je „zlatni standard“ u njezinu otkrivanju angiografija, zbog dostupnosti i neškodljivosti metode, kao metodu probira preporuča se koristiti ultrazvučni doppler. Na nju treba posumnjati u bolesnika s teškom i/ili rezistentnom hipertenzijom, posttransplantacijskom policitemijom i u bolesnika kod kojih primjena inhibitora renin-angiotenzinskog sustava dovodi do smanjenja bubrežne funkcije.

Primjena imunosupresiva, prvenstveno glukokortikoida i kalcineurinskih inhibitora dovodi do nastanka posttransplantacijske hipertenzije na nekoliko načina. Glukokortikoidi uzrokuju retenciju natrija, pojačani odgovor na vazokonstriktore i smanjeno stvaranje vazodilatatornih tvari te direktno djeluju na glatke mišiće krvnih žila. Kalcineurinski inhibitori, poglavito ciklosporin, aktiviraju simpatički živčani sustav, povećavaju stvaranje endotelina te smanjuju stvaranje dušičnog oksida. Smanjenje doze ciklosporina za 50% unutar prvih godinu dana po transplantaciji smanjuje rizik nastanka hipertenzije ne dovodeći do povećanog rizika odbacivanja presatka. Iako se u KDIGO smjernicama preporuča rano ukidanje glukokortikoida (nakon prvog posttransplantacijskog tjedna), nedavne randomizirane

studije pokazale su da njihova neuporaba ili rano ukidanje ne dovodi do smanjenja hipertenzije, a povećava rizik odbacivanja presatka. Ne postoje kontrolirane prospektivne studije koje bi definirale optimalanu razinu krvnog tlaka u bolesnika s bubrežnim presatkom. European Best Practice smjernice za transplantaciju iz 2004. godine navode 130/85 mmHg kao ciljni tlak u bolesnika s bubrežnim presatkom i bez proteinurije, odnosno 125/75 mmHg u bolesnika s proteinurijom. KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) smjernice iz 2009. godine pak navode kao ciljni tlak 130/80 mmHg. Većina transplantiranih bolesnika ima prvi stadij hipertenzije, a njih oko 55% zahtjeva primjenu dva i više antihipertenzivna lijeka. Dva su glavna cilja antihipertenzivne terapije: očuvanje funkcije bubrežnog presatka te smanjenje ukupnog kardiovaskularnog rizika. Optimalno liječenje posttransplantacijske hipertenzije podrazumijeva primjenu dijetetskih mjera, promjenu životnih navika, korekciju imunosupresivne terapije kada je to moguće, prije svega smanjenje doze kalcineurinskih inhibitora, te primjenu antihipertenziva. Iako smjernice ne daju prednost određenoj skupini antihipertenziva, osim za primjenu inhibitora renina-angiotenzinskog sustava u bolesnika s proteinurijom, nedavno objavljena metaanaliza 60 randomiziranih studija na oko 4500 transplantiranih bolesnika pokazala je da prednost ipak treba dati dihidropiridinskim blokatorima kalcijevih kanala. Primjena blokatora kalcijevih kanala smanjuje rizik odbacivanja presatka za oko 25% te poboljšava glomerularnu filtraciju i smanjuje razinu serumskog kreatinina. Ovi su učinci neovisni o prisustvu hipertenzije. U usporedbi s inhibitorima angiotenzin konvertaze, glomerularna filtracija bila je za oko 12 ml/min veća kod primjene blokatora kalcijevih kanala. Primjena inhibitora angiotenzin konvertaze dovela je do statistički neznačajnog smanjenja razine glomerularne filtracije te je dovela do smanjenja hematokrita i razine hemoglobina. Najmanji učinak imala je primjena enalapрила, a najveća fosinopрила. U usporedbi s blokatorima kalcijevih kanala, primjena inhibitora angiotenzin konvertaze dovela je do smanjenja proteinurije za 0,28 g/dan, ali to nije imalo učinka na preživljavanje bubrežnog presatka. Stoga bi uporabu ovih antihipertenziva trebalo rezervirati za one transplantirane bolesnike koji imaju proteinuriju i visoku razinu glomerularne filtracije. Nadalje, neki autori preporučuju uporabu inhibitora renin-angiotenzin sustava tek 3 do 6 mjeseci nakon transplantacije kako bi se izbjegla hiperkalijemija, oštećenje bubrega i anemija. U bolesnika koji su od ranije na β -blokatorima svakako bi trebali nastaviti s terapijom u posttransplantacijskom periodu, a u bolesnika s aterosklerotskom bolesti srca, srčanim zatajenjem i šećernom bolesti preporuča se i njihova preoperativna primjena. Ne postoje randomizirane studije koje su ispitivale primjenu drugih antihipertenziva u transplantiranih bolesnika te bi se u njihovoj primjeni trebalo rukovoditi postojećim smjernicama za liječenje arterijske hipertenzije. U svakom slučaju, liječenje posttransplantacijske hipertenzije zahtijeva pažljivu kliničku procjenu te poznavanje farmakodinamike, farmakokinetike i potencijalnog međusobnog djelovanja lijekova.

O12

VITAMIN E IN CHRONIC KIDNEY DISEASE: A CLINICAL PERSPECTIVE

Galli Francesco¹, Ph.D. Professor of Biochemistry,

¹ Department of Internal Medicine, Lab of Clinical Biochemistry and Nutrition, University of Perugia, Italy

Antioxidants such as vitamins C and E, and glutathione, have been used as oral supplements in an attempt to alleviate HD-induced oxidative stress. The clinical course of chronic kidney disease (CKD) causes a progressive decrease of blood antioxidants such as vitamin C and E and glutathione. This culminates in severe deficiencies particularly of water soluble antioxidants (such as vitamin C) when the patient undergoes regular HD treatment. A characteristic derangement of vitamin E metabolism and signs of oxidative stress are also observed in CKD. Few studies, however, provided solid evidence of a clinical advantage in the oral administration of antioxidants. The most convincing evidence came from the randomized clinical trial on vitamin E supplementation in HD patients known as SPACE study (Boaz et al. Lancet 2000) that demonstrated a significant reduction (54%) of the primary endpoint (a composite variable including myocardial infarction, ischemic stroke, peripheral vascular disease, unstable angina) and 70% reduction in myocardial infarction. One of the most original approaches of the antioxidant therapy in HD involved the use of vitamin E, a well-known lipophilic antioxidant, as a modifier of the surface of the dialysis membrane. The bonded vitamin E on the surface of the dialyzer membrane is expected to reduce the production of reactive oxygen species (ROS) at the site where blood cells come in contact with the dialyzer membrane, thereby providing antioxidant protection in a timely and targeted manner. Because of this, 2 generations of vitamin E-coated dialyzers, namely cellulose- and synthetic polymer-based membrane dialyzers, were successfully developed and launched in the market over the last 2 decades. Positive clinical outcomes have been obtained with the last generation of PS-based vitamin E-bonded membranes as regards the management of anemia and other main traits of CKD comorbidity. This lecture provides a critical examination of the literature and clinical data so far produced on vitamin E in CKD with particular regard to vitamin E-bonded dialyzer membranes.

O13

REGISTAR BIOPSIJA BUBREGA KLINIČKE BOLNICE DUBRAVA

Tišljar Miroslav¹, Horvatić Ivica¹, Galešić Ljubanović Danica², Božić Borka¹, Crnjaković Palmović Jasenka¹, Bulimbašić Stela², Galešić Krešimir¹

¹ Odjel za nefrologiju Klinička bolnica Dubrava, Zagreb,

² Klinički Zavod za patologiju Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Biopsija bubrega zlatni je dijagnostički standard u dokazivanju akutnih i nekih kroničnih bubrežnih bolesti. Registri biopsija bubrega važan su epidemiološki izvor koji pomaže u dijagnosticiranju, liječenju, praćenju i proučavanju, te izboru strategije prevencije glomerularnih i tubulointersticijskih bubrežnih bolesti. Metode: Iz povijesti bolesti, prikupljeni su osnovni demografski, klinički i patohistološki podaci za 831 bolesnika kojima je izvedena biopsija nativnih bubrega na Odjelu za nefrologiju Kliničke bolnice Dubrava u

periodu od 1997. godine, od kada se ova dijagnostička metoda koristi u KB Dubrava, do srpnja 2011. godine. U navedenom periodu učinjeno je ukupno 950 biopsija bubrega, a kompletni klinički i patohistološki podaci bili su dostupni za 831 bolesnika. Perkutane biopsije bubrega izvođene su u lokalnoj anesteziji pod kontrolom ultrazvuka, koristeći automatski uređaj za biopsiju Biopsy (Bard, SAD) s iglom veličine 16 Gaugea. Od demografskih karakteristika uključeni su spol i dob bolesnika. Klinički podaci obuhvaćali su tjelesnu visinu i težinu, krvni tlak, koncentraciju serumskog kreatinina, razinu 24-satne proteinurije, indikaciju za biopsiju, nalaz markera hepatitisa, te oblik liječenja. Histološke dijagnoze postavljene su na temelju nalaza svjetlosne, imunofluorescentne i elektronske mikroskopije uz najmanje 10 glomerula za svjetlosnomikroskopsku analizu. Svi navedeni podaci uneseni su za svakog bolesnika u multikomponentni obrazac Registra bubrežnih biopsija pohranjen u Microsoft Office Access Database software. Rezultati: Od 831 bolesnika bilo je 470 (56,6%) muškaraca (M) i 361 (43,4%) žena (Ž), dobi od 16 do 80 godina. Najčešće indikacije za biopsiju bile su: asimptomatska eritrociturija i/ili proteinurija u 240 (28,8%) pacijenata, nefrotski sindrom u 136 (16,3%), kronični nefritički sindrom u 106 (12,7%), te u 50 (6%) pacijenata akutni nefritički sindrom/ nejasno zatajenje bubrega. Revizija prethodne patohistološke dijagnoze bila je indikacija za rebiopsiju bubrega u 40 (4,8%) bolesnika. Najčešći oblik glomerulonefritisa bila je IgA nefropatija, u 158 bolesnika (19% svih bioptata bubrega), od toga 113 (71,5%) M i 45 (28,5%) Ž. Na drugom mjestu nalazila se fokalna segmentalna glomeruloskleroza (FSGS) dijagnosticirana u 147 (17,6%), od toga 98 (66,6%) M i 49 (33,4%) Ž. Treće mjesto zauzela je membranska nefropatija s 77 (9,2%), od toga 47 (61%) M i 30 (39%) Ž. Od drugih češćih dijagnoza, lupusni nefritis i pauci-imuni glomerulonefritis dijagnosticirani su svaki u 60 (7,2%) bolesnika, hereditarna nefropatija (tanke membrane+Alportov sindrom) u 55 (6,6%), dijabetička nefropatija u 35 (4,2%), bolest minimalnih promjena u 29 (3,4%), te različiti oblici plazmastaničnih diskrazija u 23 (2,7%) i membranoproliferativni glomerulonefritis u 21 (2,53%) bolesnika. Kronični intersticijski nefritis nađen je u 21 (2,53%), a akutni u 13 (1,56%) bolesnika. Hipertenzivna nefropatija kao dominantan nalaz, nađena je u 13 (1,56%) bolesnika. U jednakom broja bolesnika zabilježen je akutni postinfektivni glomerulonefritis. U 91 (10,9%) bolesnika dijagnoza je svrstana u kategoriju „ostalo“, unutar koje pripadaju histološke dijagnoze koje ne odgovaraju niti jednoj od prethodno navedenih dijagnoza (kao što su trombotička mikroangiopatija, fibrilarni glomerulonefritis, imunotaktoidna glomerulopatija, Fabryeva bolest i nefronoftiza), ili je u histološkom nalazu istovremeno postojalo 2 ili više patomorfoloških entiteta, npr. dijabetička i membranska nefropatija. Zaključak: Učestalost pojedinih glomerulonefritisa u Registru biopsija bubrega KB Dubrava odgovara podacima o učestalosti tih bolesti u europskim nacionalnim registrima. Navedeni oblik epidemiološkog istraživanja u nefrologiji u Hrvatskoj, trebao bi zaživjeti organizacijom središnjeg Nacionalnog registra biopsija bubrega u okviru Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju. Registar biopsija bubrega KB Dubrava mogao bi poslužiti kao jezgra za nastajanje navedenog Nacionalnog registra.

O14

COMPARISON OF UPPER UROTHELIAL CANCER PATIENTS' CHARACTERISTICS BETWEEN CROATIAN AND BOSNIAN ENDEMIC FOCI

Vukovic Lela Ivana¹, Dittrich Damir², Medverec Zvonimir², Tomic Karla³, Jakovina Tratinčica³, Mahovne Ivana³,
Karanovic Sandra¹, Bitunjac Milan⁴, Fucek Mirjana⁵, Jelakovic Bojan^{1,6}

¹School of Medicine University of Zagreb,

²Department of Urology General Hospital "Dr Josip Benčević", Slavonski Brod,

³Department of Pathology General Hospital "Dr Josip Benčević", Slavonski Brod,

⁴Headmaster General Hospital "Dr Josip Benčević", Slavonski Brod,

⁵Laboratory For Clinical Diagnosis University Hospital Center Zagreb,

⁶Department of Nephrology, Arterial Hypertension and Dialysis University Hospital Center Zagreb, Croatia

Objective: Publications report on the Bosnian endemic focus as more active than the Croatian during the last decades. Our aim was to assess the current state and to compare upper urothelial cancer (UUC) patients' characteristics between Bosnian and Croatian foci.

Design and Methods: Study included 40 patients undergone surgery for UUC in the period from 2005 to 2010 in General Hospital „Josip Benčević“ in Slavonski Brod. The definition of UUC comprises calices, pyelon and/or ureter cancer. Aristolactam (AL-I)-DNA adducts were detected and quantified in renal cortex using 32P-postlabeling method and additionally confirmed by mass spectrometry. Modified MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formula was used to calculate glomerular filtration rate, and patients were classified in chronic kidney disease (CKD) stages groups according to the KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) guidelines. Statistical analysis was performed using SPSS 16.0 at significance level $p < 0.05$. Mann-Whitney test was used for comparison of numeric data between those two small groups.

Results: There was no significant difference in age, sex distribution, location of tumor and CKD stages between 16 Croatian (10 men; median age 74 years, 63-85) and 24 Bosnian UUC patients (16 men; median age 74 years, 66-85). However, the Bosnian patients had more multiple site tumors in comparison with the Croatian, combined calices and pyelon (4 vs 2), calices and ureter (1 vs 0), pyelon and ureter (5 vs 1), calices, pyelon and ureter (1 vs 0). There was predominance of positive AL-I-DNA adducts (83% vs 56%, $\chi^2=3.532$; $p=0.06$) and there were more adducts per 107 nucleotides of dA-AL (median 2.015, range 0.3-4.3 vs median 1.7, range 0.2-6.9; $z=-1.549$; $p=0.121$) in the Bosnian than the Croatian group.

Conclusion: In the past, UUC patients from Bosnian endemic focus were younger, had worse kidney function and more multiple site tumors at the time of surgery than UUC patients from Croatian endemic focus. Nowadays, there is no difference in age, CKD stage or location of tumor between UUC patients from both foci. Hence, it seems that Bosnian focus is being less active than in the past. Nevertheless, the hallmark of higher and longer aristolochic acid (AA) exposure of Bosnian UUC patients is still evident; more patients have positive AA adducts with higher number of AA adducts per nucleotides.

O15

INZULINSKA REZISTENCIJA I PARAMETRI BUBREŽNE FUNKCIJE U ŠEĆERNOJ BOLESTI TIP 1

Bulum Tomislav¹, Duvnjak Lea¹, Prkačin Ingrid²

¹ Sveučilišna Klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac Klinička bolnica Merkur,

² Zavod za nefrologiju Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Inzulinska rezistencija doprinosi visokom riziku kardiovaskularne bolesti i progresiji nefropatije u osoba sa šećernom bolešću tipa 1. Svrha ovog istraživanja bila je odrediti utjecaj inzulinske rezistencije mjerene kliničkim parametrima (eGDR) na parametre bubrežne funkcije u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 uključujući albuminuriju, serumski kreatinin te klirens kreatinina.

Ispitanici i metode: Analizirali smo 353 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, od kojih nitko nije imao anamnezu kardiovaskularne bolesti, bolest štitnjače ili bubrega, i nisu primali terapiju, osim inzulina, koja bi mogla utjecati na metabolizam ugljikohidrata, serumske lipide ili funkciju bubrega. Inzulinska osjetljivost mjerena je eGDR-om prema formuli: $24,31 - (12,22 \times \text{WHR}) - (3,29 \times \text{HT}) - (0,57 \times \text{HbA1c})$; jedinice su mgkg⁻¹min⁻¹; WHR = opseg struka/opseg bokova; HT = povišeni krvni tlak. Korelacijom i logističkom regresijom istraživana je odnos bubrežnih parametara s eGDR-om, pojedinim komponentama inzulinske rezistencije te rizikom razvoja inzulinske rezistencije. Mikroalbumin je izmjeren imunoturbidimetrijskim postupcima na automatskom spektrofotometru, a klirens kreatinina je određen iz vrijednosti serumskog i urinarnog kreatinina i volumena 24-satnog urina.

Rezultati: Od 353 ispitivana bolesnika, njih 83% imalo je normoalbuminuriju (<30 mg/24h), a 17% mikroalbuminuriju (30-300 mg/24h). Razina albumina u urinu i serumski kreatinin značajno su korelirali s inzulinskom rezistencijom mjerenom eGDR-om ($r = -0,13$, i $-0,17$, oboje $p < 0,05$), i s pojedinim komponentama inzulinske rezistencije, opsegom struka/opseg bokova te HbA1c. Nakon raspodjele ispitanika u kvartile eGDR-a, oni u najvišoj kvartili eGDR-a ($>10,8$ mgkg⁻¹min⁻¹) imali su značajno niže vrijednosti albumina u urinu (16,4 prema 12,6 mg/24h, $p = 0,01$) te serumskog kreatinina (93,5 prema 87,8 μmol/L, $p = 0,02$), u odnosu na one u najnižoj kvartili eGDR-a ($<7,8$ mgkg⁻¹min⁻¹). Logističkom regresijom pokazano je da rizik razvoja inzulinske rezistencije u naših ispitanika ovisi samo o razini albumina u urinu (odds ratio=1,01, $p < 0,01$, za porast od 1 mg/24h).

Zaključak: Rezultati našeg istraživanja ukazuju da inzulinska rezistencija, mjerena eGDR-om, negativno utječe na parametre bubrežne funkcije, i to serumski kreatinin te albumine u urinu. Logističkom regresijom pokazali smo da porastom razine albumina u urinu raste rizik razvoja inzulinske rezistencije. Obzirom da će većina bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 razviti mikro i makroalbuminuriju uz progresivno smanjenje glomerularne filtracije, potrebno je bolje istražiti utjecaj faktora rizika kao što je inzulinska rezistencija.

P1 Najbolji poster / Best poster

PROGNOСТИČKI ČIMBENICI PRIMARNOG MEMBRANSKOG GLOMERULONEFRITISA

Horvatić Ivica¹, Galešić Ljubanović Danica², Bulimbašić Stela², Božić Borka¹, Crnjaković Palmović Jasenka¹, Knotek Mladen³, Prkačin Ingrid³, Sabljar-Matovinović Mirjana³, Galešić Krešimir¹

¹ nefrologije KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska,

² patologije KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska,

³ nefrologije KB Merkur, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Membranski glomerulonefritis (MGN) najčešći je uzrok nefrotskog sindroma u odraslih osoba. Tijek bolesti i prognoza su vrlo varijabilni, a prognostički čimbenici bolesti su relativno nejasni. Cilj ovog istraživanja je identificirati kliničke, laboratorijske, patohistološke i morfometrijske prognostičke čimbenike u bolesnika s primarnim MGN.

ISPITANICI I METODE: U istraživanje su uključeni bolesnici kojima je biopsijom bubrega dijagnosticiran primarni MGN u razdoblju 1996. i 2009. godine u KB Dubrava Zagreb i KB Merkur Zagreb. Praćene su uobičajne demografsko-kliničke varijable te patološko-histološke varijable. Morfometrijska analiza učinjena je analizom digitalnih slika bubrežnog biopata pomoću Image J softwarea. Izmjerene su morfometrijske varijable: površina bubrežnog tjelešca (GA), površina kapilarnog klupka (TA), površina mezangijskog područja i područja glomerularnih bazalnih membrana (MA), površina urinarnog prostora (UA=GA-TA), površina kapilarnog prostora (CA=TA-MA), promjer bubrežnog tjelešca (GD), promjer kapilarnog klupka (TD), volumna frakcija kapilarnog klupka (TVF=TA/GAx100), volumna frakcija urinarnog prostora (UVF=UA/GAx100), volumna frakcija mezangijskog područja i područja glomerularnih bazalnih membrana (MVF=MA/GAx100), volumna frakcija kapilarnog prostora (CVF=CA/GAx100), debljina glomerularne bazalne membrane (GBMT), indeks glomerulopatije (GPI=1/10xGBMT+MVF), postotak intersticijske fibroze i tubularne atrofije (IFTA), skor ozljede (IS=(broj glomerula sa FSGS+broj glomerula s globalnom sklerozom)/ukupan broj glomerula + postotak IFTA). Primarni ciljni ishod bio je razvoj završnog stadija kronične bubrežne bolesti ili smrt bolesnika, sekundarni ciljni ishod bio je razvoj 50%-tnog trajnog pogoršanja bubrežne ekskrecijske funkcije, a promatran je i ciljni ishod odgovor na liječenje (kompletna ili parcijalna remisija). Bolesnici su praćeni minimalno 24 mjeseca ili do postizanja primarnog ciljnog ishoda. U statističkoj analizi uz uobičajne metode za usporedbu podataka, korištena je i multivarijabilna analiza.

REZULTATI: U ispitivanje je uključeno 60 bolesnika, 36 (60%) muškaraca i 24 (40%) žene, srednje dobi 52,38 godina. Nefrotski sindrom imalo je 93,33% bolesnika, 71,67% hematuriju, a 73,33% bolesnika arterijsku hipertenziju. 13,33% bolesnika imalo je stadij bolesti I po Ehrenreihu i Churgu, 43,33% stadij II, 28,33% stadij III, a 15% stadij IV. Imunosupresivna terapija primijenjena je u 85% bolesnika. Primarni ciljni ishod postiglo je 8,33% bolesnika, a kumulativno preživljenje bez primarnog ciljnog ishoda po Kaplan-Meieru iznosilo je 86,5% nakon 60 mjeseci i 69,2% nakon 108 mjeseci. Sekundarni ciljni ishod postiglo je 20% bolesnika, a kumulativno preživljenje bez sekundarnog ciljnog ishoda nakon 60 mjeseci iznosilo je 79,0%, a nakon 84 mjeseca 62,7%. 48,33% bolesnika na kraju praćenja bilo je u kompletnoj remisiji, 21,67% u parcijalnoj, a 30% nije odgovorilo na terapiju. Medijan vremena do nastanka kompletne remisije po Kaplan-Meieru bio je 36 mjeseci, a do parcijalne remisije 6 mjeseci. Bolesnici koji su postigli primarni ciljni ishod imali su značajno višu koncentraciju kolesterola ($p=0,013$), manju koncentraciju albumina ($0,036$), veći postotak IFTA ($p=0,005$) i veći IS ($0,010$) te su rjeđe dobivali anti-RAAS lijekove ($p=0,005$). U multivarijabilnoj analizi Coxovom metodom proporcionalnih rizika, samo neprimjena anti-RAAS lijekova bila je nezavisni nepovoljni prognostički čimbenik za primarni ciljni ishod (HR=15,342). Bolesnici koji su postigli sekundarni ciljni ishod imali su značajno veću ishodišnu koncentraciju kreatinina ($p=0,043$), nižu procijenjenu glomerulsku filtraciju ($p=0,010$), veću koncentraciju kolesterola ($p=0,021$), manju koncentraciju albumina ($p=0,015$), veću ishodišnu 24-satnu proteinuriju ($p=0,008$), veći GBMT ($p=0,049$), veći GPI ($p=0,027$), veći postotak IFTA ($p<0,000$), veći IS ($p=0,001$) te češće stupanj nefroangioskleroze 2 ili 3 ($p=0,004$). U multivarijabilnoj analizi kao nezavisni nepovoljni prognostički čimbenici za sekundarni ciljni ishod nađen je stupanj nefroangioskleroze 2 ili 3 (HR=3,834) te IFTA \geq 33% (HR=3,501). U multivarijabilnoj analizi kao nezavisni povoljni prognostički čimbenici za kraće vrijeme do postizanja kompletne remisije bili su asimptomatska proteinurija (HR=3,019), nepostojanje sekundarne FSGS (HR=2,091), UVF $<$ 22% (HR=3,313), IFTA $<$ 8% (HR=3,422) i GBMT $<$ 850nm (HR=2,300). U multivarijabilnoj analizi nezavisni povoljni prognostički čimbenici za kraće vrijeme do postizanja parcijalne remisije su stupanj nefroangioskleroze 0 ili 1 (HR=2,811) i IFTA $<$ 8% (HR=1,989).

ZAKLJUČAK: Morfometrijska analiza, posebice mjerenje IFTA, IS, GBMT, UVF i CVF, može biti dodatna pomoć u stratificiranju bolesnika s primarnim MGN za rizik zatajenja bubrega i odgovor na liječenje. Potrebne su validacijske studije o prognostičkoj ulozi nađenih značajnih morfometrijskih parametara i njihovih graničnih vrijednosti u primarnom MGN.

P2

TAKAYASU ARTERITIS I MEZANGIOPROLIFERATIVNI GLOMERULONEFRITIS

Nakić Dario¹, Klarić Dragan¹, Gilić Šipicki Lada¹, Santini Dušević Danijela¹, Vranješ Anja¹, Dilber Ivo¹, Čorić Marijana²

¹ Interna - nefrologija Opća bolnica Zadar,

² Zavod za patologiju KBC Zagreb, Zadar, Hrvatska

UVOD: Takayasu arteritis je rijedak oblik upalne bolesti, nejasne etiologije, najčešće kod mlađih žena, koji uglavnom zahvaća aortu i njene ogranke. Bubrezi su zahvaćeni ponajprije kroz promjene na renalnim arterijama i ishemijsku nefropatiju. Vrlo su rijetke primarne glomerularne bolesti kod ovih bolesnika. Mi prikazujemo rezultate 9 godišnjeg praćenja naše bolesnice.

PRIKAZ SLUČAJA: u našem se slučaju radi o 60-godišnjoj bolesnici primljenoj zbog slabosti, nemoći, glavobolja, bolovima u mišićima nadlaktica I natkoljenica, izraženih nekoliko godina, a intenzivnije zadnju godinu dana. Klinički se nalaze jedva palpabile pulsacije na gornjim udovima, povremeno potpuno odsutne, uz uredne pulsacije na donjim udovima. U laboratorijskim nalazima je nađena ubrzana SE, povišen CRP, kreatinin klirens 50 ml/min i proteinurija od 1,1 gr/24 sata. Kod bolesnice je učinjena invazivna angiološka obrada i biopsija bubrega zbog proteinurije.

REZULTATI: angiografskom obradom rađenom u nekoliko navrata nađene su signifikantne stenoze na desnoj i lijevoj arteriji subklaviji, gornjoj mezenteričnoj arteriji, te blaže na obje a. femoralis superficijalis, a. tibijalis posterior i a. fibularis lijevo. Koronarografija je pokazivala uredan nalaz. Biopsijom bubrega je nađen pauci imuni mezangioproliferativni glomerulonefritis s tragovima nakupljanja IgA i IgM na imunofluorescenciji. Nakon provedenog jednogodišnjeg liječenja kortikosteroidima i ciklofosfamidom dolazi do normalizacije vrijednosti upalnih parametara. Nakon praćenja kroz 9 godina nalaze se dobre periferne pulsacije na rukama uz znatno manje izražene simptome bolova u naporu i održana renalna funkcija cijeli vremenski period (kreatinin klirens 51 ml/min, proteinurija 0,4 g/24/h).

ZAKLJUČAK: bubrezi su kod Takayasu arteritisa zahvaćeni prvenstveno kroz promjene na renalnim arterijama i ishemijsku nefropatiju. Vrlo rijetko se nalazi i primarni glomerulonefritis, što može dodatno pogoršati tijek renalne bolesti. U našem slučaju, još uvijek, pravo-vremenim liječenjem zaustavljena je progresija vaskularne bolesti i primarnog glomerulonefritisa uz dobru prognozu po bolesnicu.

P3 AKUTNA BUBREŽNA BOLEST KAO MANIFESTACIJA ISHEMIČNOG ENTERITISA U BOLESNICE S REPONABILNOM VENTRALNOM KILOM

Sobočan Nikola¹, Katičić Miroslava², Škurla Bruno³, Prkačin Ingrid⁴

¹ *Zavod za gastroenterologiju KB Merkur,*

² *Zavod za gastroenterologiju KB Merkur,*

³ *Zavod za gastroenterologiju KB Merkur,*

⁴ *Zavod za nefrologiju KB Merkur, Zagreb, Hrvatska*

73-godišnja bolesnica je primljena u hitnoj službi zbog akutne bubrežne bolesti praćene oligurijom kojoj je prethodila epizoda prolongiranog proljeva i povraćanja. 1999. godine joj je učinjena parcijalna resekcija tankog crijeva i desnostrana hemikolektomija s termino-termino i termino-lateralnom anastomozom zbog mezenterijalne tromboze. 2004. godine joj je učinjena adhezioliza i hernioplastika zbog inkarceracije crijevne vijuge u području ventralne postoperativne kile. U fizikalnom statusu kod prijema uz elemente dehidracije utvrđena je reponabilna ventralna postoperativna kila u donjem abdominalnom kvadrantu. U laboratorijskim nalazima uočen je povišen kreatinin 540 umol/l i urea 61 mmol/l uz povišenje reaktante akutne faze upale (CRP 300). Koprokulturom i analizom stolice na *Clostridium difficile* toksin je isključen infektivni uzrok proljeva. Iz urinokulture je izolirana *Escherichia coli* i koagulaza negativni stafilocok. Započeta je ciljana antimikrobna terapija ciprofloksacinom uz rehidraciju bolesnice i potpuni oporavak bubrežne funkcije, no proljevi su i dalje perzistirali. Kolonoskopijom se utvrdi nešto uža ali prohodna termino-lateralna anastomoza poprečnog kolona s tankim crijevom uz uzdužne konfluentne defekte prekrivene bjelkastim naslagama, okružene nodularnom sluznicom terminalnog ileuma. Postavljena je sumnja na Crohnovu bolest. Patohistologija biopsiranih promjena tankog crijeva nije potvrdila kliničku sumnju na Crohnovu bolest, već su opisane promjene koje su upućivale na ishemični enteritis kao moguću posljedicu prolazne strangulacije crijevne vijuge. MSCT abdomena potvrdio je ventralnu kilu širokog vrata unutar kojeg se nalazio mezenterij i vijuge tankog crijeva sa zadebljanjem stijenke unutar kile ali bez elemenata strangulacije. Ovo je rijedak prikaz bolesnice s akutnom bubrežnom bolesti uzrokovanom ishemičkim enteritisom koji je posljedica prolazne strangulacije tankog crijeva u otvoru ventralne kile.

P4 AKUTNI INTERSTICIJSKI NEFRITIS UZROKOVAN SULFASALAZINOM

Živko Marijana¹, Prkačin Ingrid², Cavrić Gordana²

¹ *Odjel za unutarnje bolesti Opća bolnica Virovitica,*

² *Klinika za unutarnje bolesti Klinička bolnica Merkur Zagreb, Virovitica, Hrvatska*

U radu je prikazana 67-godišnja bolesnica koja je hospitalizirana zbog febriliteta, opće slabosti, makulopapuloznog osipa po tijelu, artralgija i akutnog zatajenja bubrega. Hospitalizaciji je prethodilo dvomjesečno liječenje sa sulfasalazinom 2 puta 500mg dnevno zbog reumatoidnog artritisa. Simptomi sadašnje bolesti pojavili su tjedan dana prije prijama u bolnicu.

Na temelju anamneze, kliničke slike i laboratorijskih nalaza (eozinofilija u perifernoj krvi uz eozinofiluriju) posumnjali smo na akutni intersticijski nefritis. Predloženu biopsiju bubrega bolesnica je odbila.

Obustavili smo liječenje sulfasalazinom uz primjenu metil-prednizolona u dozi od 0.5 mg/kg dnevno s postepenim reduciranjem doze kroz 6 tjedana na što dolazi do normalizacije kliničkog stanja te oporavka bubrežne funkcije.

U literaturi intersticijski nefritis se češće opisuje kao nuspojava liječenja upalnih bolesti crijeva sa mesalazinom, a vrlo rijetko kod liječenja reumatoidnog artritisa sa sulfasalazinom. Smatramo da je potreban oprez i kod davanja sulfasalazina. Radi se o rijetkoj nuspojavi lijeka, zbog čega je bitno prevenirati ili barem rano prepoznati bubrežno oštećenje. Potrebna je evaluacija bubrežne i jetrene funkcije prije propisivanja, kao i tijekom liječenja aminosalicilatima, s naglaskom na pojačan nadzor prvih 6 tjedana od uvođenja lijeka.

Rutinsko praćenje bubrežne funkcije je jednostavno i nije skupo, a može spriječiti opisanu nuspojavu. Prema dostupnim podacima iz literature potrebno je prije samog uvođenja lijeka odrediti serumsku razinu kreatinina, potom jednom mjesečno kroz 3 mjeseca, zatim svaka 3 mjeseca do godine dana nakon čega jednom godišnje.

Ukoliko se pogoršava bubrežna funkcija ili perzistira leukociturija potrebno je razmotriti daljnju obradu koja uključuje i biopsiju bubrega.

Cilj rada je ukazati na ovu rijetku nuspojavu liječenja sulfasalazinom, koja, ako se ne prepozna pravodobno, može dovesti do trajnog oštećenja bubrežne funkcije. Bolesnicima liječenima sulfasalazinom treba redovito pratiti bubrežnu funkciju.

P5

SARKOIDOZA I ANCA VASKULITIS: PRIKAZ SLUČAJA

Ćorić Valentina¹, Prkačin Ingrid², Bulum Tomislav²

¹ Odjel za unutarnje bolesti Opća bolnica Vinkovci,

² Klinika za unutarnje bolesti Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Sarkoidoza je multisistemska, klinički heterogena bolest koja je karakterizirana razvojem granuloma. Sistemska vaskulitis povezan s sarkoidozom je neuobičajen ali može izazvati značajan morbiditet ukoliko se pojavi. Zabilježeni slučajevi vaskulitisa kod pacijenata s dijagnosticiranom sarkoidozom uključuju Takayasu aortitis, glomerulonefritis i tranzitorne moždane ishemije. Određeni broj pacijenata s sarkoidozom može imati pozitivna antineutrofilna citoplazmatska antitijela (ANCA) u odsustvu sistemskog vaskulitisa.

PRIKAZ BOLESNIKA: Kod bolesnika u dobi od 61 godinu započeto je nefrološko praćenje zbog pogoršanja bubrežne funkcije i signifikantne proteinurije. Iz osobne anamneze se saznaje da je prije toga 15 godina bio na kontrolama urologa zbog perzistentne eritrociturije a dvije godine ranije je pulmološki obrađen i liječen. Kod bolesnika je u pulmološkoj obradi rađena i bronhoskopija s biopsijom zbog infiltrata na plućima i simptomatologije KOPB-a kada je postavljena dijagnoza sarkoidoze 3. stupnja. Provedeno je peroralno liječenje kortikosteroidima kroz 6 mjeseci uz značajno poboljšanje pulmonalnog statusa i značajno manju eritrocituriju u tom periodu. Bolesniku je učinjenom biopsijom bubrega u KB „Merkur“ postavljena dijagnoza pauci imunog glomerulonefritisa te je indicirano započinjanje liječenja ciklofosfamidom i kortikosteroidima. Prije započinjanja liječenja pacijent je imao slijedeće laboratorijske nalaze: pANCA 544; ANF graničan; ACE 3,2; SE 68/111; Er 4,49; Hgb 130; L 10,3; CRP 30,8; K 5,4; urea 15,2; kreatinin 232; ukupni kolesterol 4,6; trigliceridi 0,79; GUK 4,9; urati 600; u sedimentu urina 150 Er; 15 L; st. ploč. epitela 12; bjelančevine 1; urinokultura sterilna; RTG srca i pluća i ORL nalaz uredan. Kod bolesnika je nakon 6 mjeseci terapije postupno smanjivana kortikosteroidna terapija a umjesto ciklofosfamida je u terapiju uveden mofetil mikofenolat. Tada je imao uredan nalaz urina, kreatinin 146; Er 4,13; Hgb 140; umjeren porast glikemije (GUK natašte do 8,5 kasnije OGTT 4,4/9,4), pANCA 445. Deset mjeseci nakon započinjanja liječenja kortikosteroid je isključen iz terapije, a nastavljena je terapija mofetil mikofenolatom u dozi 2x1 gr i ACE inhibitorom, u lab. nalazima kreatinin je bio 139; urati 418; protein/kreatinin u urinu 251 mg/g uz uredan sediment, ANCA negativan, GUK uredan. Kontrolna rebiopsija bubrega 18 mjeseci nakon započinjanja terapije je pokazala fokalni sklerozirajući glomerulonefritis pauci-imuni tip bolesti umjerenog do znatnog kroniciteta dok aktivnosti nema uz stabilnu bubrežnu funkciju. Kontrolni nalaz pulmologa je bio zadovoljavajući.

ZAKLJUČAK: ANCA skupina vaskulitisa najčešća je patološka podloga kožno-bubrežnog i plućno-bubrežnog sindroma a u ovaj zadnji sindrom bi se mogao uklapati i prikazani pacijent. Ostaje dilema da li se kod ovog pacijenta radi o plućno-bubrežnom sindromu u sklopu ANCA vaskulitisa ili o istodobnoj sarkoidozi i ANCA vaskulitisu. Liječenje i sarkoidoze i ANCA vaskulitisa kortikosteroidima, ciklofosfamidom, mofetil mikofenolatom te rituximabom može biti uspješno ali su potrebne daljnje studije za definiranje tretmana.

P6

HEREDITARNI PANKREATITIS- PRIKAZ OBITELJI S MUTACIJOM U GENU ZA TRIPSINOGEN OTKRIVENOME U BOLESNICE S MEMBRANSKIM GLOMERULONEFRITISOM

Zibar Lada¹, Jakić Marko¹, Samardžija Goran¹, Bilandžija Marijana¹, Barbić Jerko¹, Mihaljević Dubravka¹, Kušec Rajko²

¹ Odjel za dijalizu KBC Osijek, Osijek,

² Odjel za molekularnu dijagnostiku KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Hereditarni pankreatitis je rijetka bolest koja se očituje ponavljanim epizodama akutnog pankreatitisa, kroničnim pankreatitisom, kamicima i cistama kanalića gušterače te razvojem karcinoma gušterače. Uzrok je autosomno dominantno nasljedna mutacija u genu za tripsinogen. Bolest je dijagnosticirana u 68-godišnje bolesnice s nefrotičkim sindromom. Biopsija bubrega otkrila je membranski glomerulonefritis. Bolesnica ima anamnestičke podatke o ponavljanim epizodama akutnog pankreatitisa, kronični pankreatitis, šećernu bolest, kirurški zahvat zbog kamenca i ciste u kanalićima gušterače, te sumnju na karcinom gušterače (povišen tumorski biljeg Ca-19-9 789 U/ml, normalno do 37) unatrag godinu dana, no tumor do danas nismo uspjeli dokazati slikovnim pretragama. Bubrežna je bolest za sada ipak shvaćena kao paraneoplastički sindrom. Učinjena je genska analiza pomoću reakcije lančane polimeraze i dokazana mutacija u genu za tripsinogen. Mutacija je dokazana i u više članova bolesničine obitelji, od kojih većina ima simptome bolesti. Tablica 1. prikazuje kliničke osobitosti i nalaz genske analize u bolesničkoj obitelji. Tripsin je gušteračin enzim koji ima funkciju u probavi bjelančevina iz hrane. Izlučuje se zajedno s drugim probavnim enzimima iz gušterače kroz ductus pancreaticus u dvanaesnik. Nastaje iz inaktivnog prekursora tripsinogena. Aktivacija je u samoj gušterači normalno inhibirana. Mutacija u genu za tripsinogen (R122H, točkasta mutacija G>A, u kodonu 122, Arg>His) nalazi se u 2/3 bolesnika s mutacijom u PRSS1 (gen za kationski tripsinogen, na 7.

kromosomu). Tranzicija G u A nukleotid u DNA sekvenci stvara rezno mjesto za AfIII restriksijsku endonukleazu, što se koristi kao osnova za RFLP-PCR test, a povišena aktivacija tripsinogena u gušterači ima za posljedicu razgradnju tkiva gušterače tripsinom. Drugi, rjeđi, oblik mutacije u ovom genu je N29I. Ovo je druga obitelj u Hrvatskoj u koje je nađena ova mutacija u genu za tripsinogen. Prikaz ove rijetke genske mutacije koristan je podsjetnik na rijetke bolesti u diferencijalnodijagnostičkoj obradi bolesnika s bolesti gušterače u više članova obitelji, u slučaju pojave bolesti gušterače u djetinjstvu i u slučaju ponavljane bolesti pankreasa nejasne etiologije. Dijagnostički probir unutar obitelji omogućuje ranu dijagnozu i pospješuje mogućnost ranog otkrivanja i liječenja komplikacija bolesti.

Slika 1.

Klinička očitovanja u članova obitelji s hereditarnim pankreatitisom zbog mutacije u genu za tripsinogen (pregled naše bolesnice H.M., njezine majke, braće i sestara, te potomaka)

Inicijali	Srodstvo s H.M.	Godina rođenja	Klinička očitovanja	Genski nalaz mutacije u genu za tripsinogen (PRSS1 R122H)
H.M.		1942.	Recidivi akutnog pankreatitisa Kronični pankreatitis Šećerna bolest Kamenci gušterače Ciste gušterače Sumnja na karcinom gušterače Membranska nefropatija sumnjiva na paraneoplastički sindrom	Pozitivan
K.R.	majka	1923.	Šećerna bolest Kirurški zahvat na gušterači	Nije učinjeno, preminula je
K.R.	brat	1942.	Šećerna bolest Karcinom gušterače	Nije učinjeno, preminuo je
N.R.	brat	1945.	Šećerna bolest	Nije učinjeno
M.R.	brat	1959.	Šećerna bolest Pankreatitis Nema	Pozitivan
M.F. K.H.	sestra sestra	1950. 1954.	Kronični pankreatitis Šećerna bolest Nema	Negativan Negativan
V.G.	sestra	1956.	Nema	Negativan
N.Š.	sestra	1957.	Nema	Nije učinjeno
D.M. J.V.	sestra kći	1960. 1966.	Pankreatitis Kamenac u gušterači	Pozitivan Nije učinjeno, ne želi
L.V.	unuk	2000.	Cista gušterače Kronični pankreatitis	Pozitivan

P7

INFILTRACIJA BUBREGA PLANOCELULARNIM KACINOMOM UTERUSA KAO UZROK KRONIČNE RENALNE INSUFICIJENCIJE (PRIKAZ SLUČAJA)

Vranješ Anja¹, Gilić-Šipicki Lada¹, Santini-Dušević Danijela¹, Dilber Ivo¹

¹ Odjel za interne bolesti Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska

U našem slučaju radi se o 61. godišnjoj bolesnici koja se do sada bila liječena od arterijske hipertenzije, a 2008. godine učinjena joj je histerektomija, adnektomija te paraaortalna i zdjelčna limfadenektomija, zbog planocelularnog karcinoma cerviksa i korpusa uterusa (gradus III, stadija IIb). Nakon toga se je redovito kontrolirala kod ginekologa.

Bolesnica je sada bila hospitalizirana zbog subfebrilnih temperatura i malaksalosti. Laboratorijskom obradom utvrđeno je da je bolesnica renalno isuficijentna (kreatinin 165, ureja 12,5, klirens kreatinina 31, 5 ml/min, 24-satna proteinurija 1,11 g/24h). Ultrazvučno oba bubrega uvećana, zbrisana kortikomedularan granica, a u gornjem polu desnog bubrega više hipodeznih zona. Slične promjene su nađene i na MSCT-u bubrega. Kako bi se utvrdila etiologija bubrežnih promjena učinjena je biopsija bubrega kojom se utvrđeno da je tkivo bubrega prožeto tumorom građenim od solidnih žarišta atipičnih pločastih epitelnih stanica.

Bolesnica je 19. dana otpuštena sa stabilnim vrijednostima kreatinina, a naknadno je, ambulatno, započeta kemoterapija po preporuci onkologa.

ZAKLJUČAK: infiltracija bubrega metastatskim planocelularnim karcinomom uterusa rijedak je uzrok zatajavanja bubrega.

P8

PROMIJENJENA MORFOLOGIJA BUBREGA U MLADIH ODRASLIH MUŠKARACA NAKON PRERANOG PORODA I INTRAUTERINOG ZASTOJA U RASTU

Vuković Lela Ivana², Laganović Mario¹, Premužić Vedran¹, Fodor Ljiljana¹, Kos Jelena¹, Karanović Sandra², Fištrek Margareta¹, Dika Živka¹, Jelaković Bojan¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu Klinički bolnički centar Zagreb,

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Cilj rada je istražiti utjecaj preranog poroda na veličinu i oblik bubrega u mladim odraslim muškarcima rođenih nakon intrauterinog zastoja u rastu (IUGR).

Ispitanici i metode: u uključeno je 185 zdravih muških ispitanika prosječne dobi 21 (20-23) g.; 95 s IUGR i 90 u kontrolnoj grupi bez poremećaja u fetalnom razvoju. Evidentirani su antropometrijski podaci a dimenzije bubrega određene su ultrazvukom. Izračunat je indeks oblika i volumen bubrega te korigiran prema površini tijela (kor VB). Podaci o trudnoći i porodu dobiveni su iz registara poroda.

Rezultati: ispitanici s IUGR imaju značajno manje sve bubrežne dimenzije (osim relativne dužine bubrega) i korVB najviše izražene kod prerano rođenih ispitanika s IUGR ($p < 0,001$). U istoj skupini najviše je promijenjen oblik bubrega koji su tanji i uži u usporedbi s bubrežima ispitanika kontrolne grupe ($p < 0,001$).

Zaključak: neadekvatan razvoj bubrega u osoba s IUGR dodatno je potenciran kraćim trajanjem trudnoće.

P9

DIURETIC RESPONSE INDUCED BY SHORT-TERM DEXAMETHASONE TREATMENT

Samaržija Ita¹

¹ Zavod za farmakologiju Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Various glucocorticoids are often used in clinical practice by acute or chronic state of many different and serious diseases. For instance, short-term glucocorticoid treatment are used for supportive therapy with setrons (antiemetics) as premedication before providing chemotherapy with high emetogenic drugs, then, to reduce oedema at high intracranial pressure, in state of shock, for acute interstitial nephritis and so on. Furthermore, long-term glucocorticoid treatment are often used to suppress inflammatory action in many rheumatic diseases, than in immunosuppressive therapy by transplanted patients or by allergy reactions, as well as for replacement therapy, in the case of adrenal insufficiency. However, during the short-term or long-term treatment with corresponding glucocorticoid, the response inside the kidney, as side effects, is not yet well defined. Therefore, the aim of this study was to observe diuretic response to short-term dexamethasone treatment (steroidal structure) and compare them to controls or to other group of drugs, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as diclofenac or indomethacin. The experiments were performed on male Wistar rats. Cumulative urine volume was collected inside separate metabolic cages during 24 hours, and electrolyte analysis performed before and after intraperitoneally drug administration. Results obtained with dexamethasone indicated stimulation of diuresis, i.e. urine volume increased in a pharmacological dose-dependent manner: 0.2 mg/kg b.m. by 43%, 0.4 mg/kg b.m. by 54% and 0.8 mg/kg b.m. by 63% after 24 hours in comparison to the control values ($n=3-9$). Time dependent stimulation in diuresis and sodium excretion was most pronounced within third and eight hours after drug application. Contrary to that, results obtained with the non-steroidal anti-inflammatory drug such as Na-diclofenac at a pharmacological dose (4 mg/kg b.m.) showed a diuresis decrease by 18.2 +/- 5.2% as early as at 24 h ($n=12$). The experiments performed with another NSAID such as indomethacin (2.8 mg/kg b.m.) also showed diuresis reduction by 12.0% +/- 9% ($n=5$) at 24 h. An opposite diuretic response by short-term application of both group of drugs indicate that different mechanisms are involved. Study results showed that glucocorticoids such as dexamethasone influenced some processes involved in the regulation of tubular ion transport and/or by changing activity of some enzymes. Dexamethasone is possibly binding to the high affinity corticoid receptor, which is one of the nuclear receptors and change its transcriptional activity. By changing the activity of some enzymes (kinase isoforms), its change the activity of ion channels and Na, K-ATPase, which are involved in the regulation of transport processes and consequentially in the diuretic response. The effect of NSAID might be interpreted as a consequence of renal vasoconstriction caused by diminished vasodilatory prostaglandins and because of modulation of tubular ion transport processes. Therefore, sometimes NSAID-s can cause acute renal insufficiency as side effects. In conclusion, this short-term dexamethasone effect, with stimulation in diuresis and sodium excretion, makes them especially useful for high-dose therapy in conditions where water retention would be a disadvantage or in the other conditions (e.g. chemotherapy) characterized by water retention.

P10

ANTIARRHYTHMIC EFFECT OF PENTADECAPEPTIDE BPC 157 IN THE RAT WITH FUROSEMIDE-INDUCED HYPOKALEMIA

Balenović Diana¹, Baričić Ivan¹, Lovrić Benčić Martina², Šeparović-Hanževački Jadranka², Prkačin Ingrid², Horvat Ivan¹, Sikirić Predrag¹

¹ Department of Pharmacology University,

² Department of Internal Medicine University of Zagreb Medical School, Zagreb, Croatia

Introduction: Due to the widespread use of potent diuretics, electrolytic abnormalities are becoming an increasingly common cause of arrhythmia. Hypokalemia is one of the most significant complications of diuretic use and causes ECG changes [1]. We evidence that digitalis-induced arrhythmias in rats could be prevented and counteracted by pentadecapeptide BPC (body protect compound) 157, mainly through an interaction with the NO-system [2]. Medigoxin takes effect through potassium channels and BPC 157 reduces its toxic effect. To determine if the BPC 157 affects the potassium channels, a study conducted on a hypokalemic model. Material and methods: A 100 mg/kg intraperitoneal furosemide administration used to induce acute hypokalemia in rats. ECG abnormalities observed (P, R, S, T amplitude waves; P, QRS, QT wave durations and intervals; appearances of ventricular abnormality rhythm). The ECG signal monitored by Medtronic Analyser programer and recorded by Sony camera. We measured the amount of urine during the 1.5 hours forced urination. Results: BPC 157 prophylactic effect. BPC 157 (10 µg/kg, 10 ng/kg and 10 pg/kg) applied intraperitoneally and perorally immediately before furosemid reduced the number of ventricular premature beats, prevented polymorphic ventricular tachycardia and third-degree AV-block, prevented decrease wave amplitude (R, S) and prevented prolongation wave or intervals duration (P, QRS, QT). BPC 157 has prevented the death of rats (survival was 100%) to control groups where the mortality rate was 100%. BPC 157 is postponing urination for 30 minutes, but the total quantity of urine was no statistical difference, and did not affect the severity of hypokalemia (< 2,9 mmol/L). BPC 157 therapeutic effect. BPC 157 (10 µg/kg, 10 ng/kg and 10 pg/kg) applied at the 1,5 hour after furosemid shortened the grade 3 AV-blocks and polymorphic ventricular tachycardias at the 5th minute (10 µg/kg) or at the 8th minute (10 ng/kg) or 18th minute (10 pg/kg). BPC 157 increased wave amplitude and shortened wave (R, S) or intervals duration (P, QRS, QT). Conclusion: furosemid-induced hypokalemia (< 2,9 mmol/L) and cancer arrhythmias in rats could be prevented and counteracted by pentadecapeptide BPC 157. BPC 157 quick time-delay effect of furosemide, but does not affect the total amount of urine of rats or the level of hypokalaemia. Its effect is probably achieved by influencing the membrane potential. Keywords: BPC 157, Hypokalemic arrhythmias, Furosemid References[1] Akita M, Kuwahara M, Tsubone H, Sugano S: ECG Changes During Furosemide-Induced Hypokalemia in the Rat. J Electrocardiol 1998;31: 45-49.[2] Balenović D, Lovrić MB, Udovičić M, Simonji K, Separovic JH, Barisic I, Kranjevic S, Prkacin I, Coric V, Brcic L, Coric M, Brcic I, Borovic S, Radic B, Drmic D, Vrcic H, Seiwerth S, Sikiric P: Inhibition of methylidigoxin-induced arrhythmias by pentadecapeptide BPC 157: A relation with NO-system. Regulatory Pept 2009;156(1-3):83-89.

P11

STRONCIJ RANELAT U TERAPIJI OSTEOPOROZE BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI JEST SIGURNA I UČINKOVITA TERAPIJA

Prkačin Ingrid¹, Mandac Inga¹, Bulum Tomislav¹, Živko Marijana²

¹ Klinika za unutarnje bolesti Klinička bolnica Merkur, Zagreb,

² Zavod za unutarnje bolesti Opća bolnica Virovitica, Hrvatska

Uvod: Danas je osteoporozu jedan od najvećih javnozdravstvenih problema u razvijenim zemljama. Ona zahvaća 8-10 posto populacije, a od ukupnog broja samo mali dio se liječi (samo 10-20 posto). Svaka treća žena i svaki deveti muškarac tijekom života biva izložen riziku nastanka osteoporotičnog prijeloma. Poseban problem su bolesnice s kroničnom bubrežnom bolesti (KBB) 3.-4. stupnja kod kojih je primjena bifosfonata u pravilu kontraindicirana. Svrha ovog istraživanja bila je istražiti učinkovitost primjene stroncij ranelata u liječenju senilne osteoporozu bolesnica s KBB 3.-4. stupnja.

Bolesnice i metode: Ukupno je bilo 28 bolesnica s postmenopauzalnom osteoporozom (denzitometrijski dokazanom) i KBB 3.-4. stupnja koje su praćene tijekom 2 godine uzimanja stroncij ranelata u dozi 2 grama dnevno. 66% bolesnica ranije je primalo bifosfonate tijekom nekog razdoblja, a koji su prekinuti zbog prepoznate KBB. Dob bolesnica bila je od 69-88 (prosječno 77) godina. Niti jedna bolesnica ranije nije primala kortikosteroidnu terapiju, a većina su bile hipertoničari (1.-2. stupnja na dualnoj terapiji) i bivši pušači. Određivana je vrijednost D-dimera, kalcija i fosfora, kreatinina i klirensa kreatinina svakih 6 mjeseci uz kontrolnu denzitometriju nakon 2 godine.

Rezultati: 33% bolesnica je i dalje imao osteoporozu, iako je nalaz pokazivao poboljšanje u odnosu na prijašnji. U 11% bolesnica bolesnica nalaz denzitometrije je bio uredan, a u ostalih bolesnica nalaz je ukazivao na osteopeniju. Kod niti jedne bolesnice nije utvrđena povišena vrijednost D-dimera, niti znakova venskog tromboembolizma. Vrijednosti kalcija i fosfora su bile stabilne. U 70% bolesnica došlo je do djelomičnog oporavka bubrežne funkcije (npr. kreatinin s 200 na 130 umol/L), dok kod ostalih nije bilo progresije postojeće KBB. Sve bolesnice navodile su poboljšanje kvalitete života mjereno skalom boli (prosječno s 6 na 3) i olakšanim kretanjem.

Zaključak: Liječenje osteoporozu je dugotrajno, a stupanj uspješnosti najčešće nepredvidiv. Zasniva se na upotrebi lijekova od kojih su najučinkovitije novije generacije bifosfonata, koji sprječavaju napredovanje osteoporozu i povećavaju koštanu masu, smanjuju rizik od prijeloma kralježnice i kuka. Poseban problem su bolesnica s KBB i senilnom osteoporozom kod kojih se primjena stroncij ranelata pokazala kao učinkovita i sigurna terapija.

P12

SNIŽENI HDL2 KOLESTEROL JE POVEZAN S MIKROALBUMINURIJOM U BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLEŠĆU TIP 1

Bulum Tomislav¹, Duvnjak Lea¹, Prkačin Ingrid²

¹ Sveučilišna Klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac Klinička bolnica Merkur;

² Zavod za nefrologiju Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Razvoj kronične bubrežne bolesti u šećernoj bolesti tipa 1 karakteriziran je nastankom albuminurije, u početku mikroalbuminurije, a zatim makroalbuminurije uz progresivno smanjenje glomerularne filtracije. U većini studija dokazano je da su povišene vrijednosti ukupnog i LDL kolesterola rizični čimbenik razvoja mikroalbuminurije i nefropatije u šećernoj bolesti tipa 1. Iako povišene vrijednosti HDL kolesterola djeluju preventivno na razvoj kardiovaskularne bolesti, utjecaj HDL kolesterola, a posebice podskupina HDL2 i HDL3 kolesterola, na razvoj nefropatije u šećernoj bolesti je manje istraživano. Svrha ovog istraživanja je bila odrediti odnos ukupnog, LDL, HDL, HDL2, HDL3, VLDL kolesterola i triglicerida s razinom albumina u urinu u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1. Ispitanici i metode: Analizirali smo 259 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, od kojih su 215 imali normoalbuminuriju (< 30mg/24h), a 44 mikroalbuminuriju (30-300 mg/24h) u najmanje 2 uzorka 24-satnog urina. Nitko od bolesnika nije imao anamnezu kardiovaskularne bolesti, bolest štitnjače ili bubrega, i nisu primali terapiju, osim inzulina, koja bi mogla utjecati na metabolizam ugljikohidrata, serumske lipide ili funkciju bubrega. Mikroalbumin je izmjeren imunoturbidimetrijskim postupcima na automatskom spektrofotometru. Kolesterol i trigliceridi u serumu izmjereni su enzimsko-kolorimetrijski, HDL kolesterol direktno, a HDL2 i HDL3 indirektno, nakon precipitacije PEG-om na automatskom spektrofotometru. Rezultati: Bolesnici s mikroalbuminurijom imali su više vrijednosti ukupnog (5,07 prema 5,02 mmol/L, Mann Whitney=6874, p=0,666), LDL (2,81 prema 2,80 mmol/L, Mann Whitney=6964, p=0,778), VLDL (0,57 prema 0,48 mmol/L, Mann Whitney=6268, p=0,151) kolesterola i triglicerida (1,27 prema 1,08 mmol/L, Mann Whitney=6283, p=0,158) te niže vrijednosti ukupnog HDL (1,68 prema 1,73 mmol/L, Mann Whitney=6501, p=0,293) i HDL3 kolesterola (1,15 prema 1,16 mmol/L, Mann Whitney=6991, p=0,812), koje nisu dostigle statističku značajnost. Razina HDL2 kolesterola bila je statistički značajno niža u bolesnika s mikroalbuminurijom u odnosu na one s normoalbuminurijom (0,50 prema 0,57 mmol/L, p=0,01). Zaključak: Mikroalbuminurija je najraniji klinički indikator dijabetičke nefropatije i endotelijalne disfunkcije. U našem istraživanju pokazali smo da je niži HDL2 kolesterol povezan s mikroalbuminurijom u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1. Da li viši HDL2 kolesterol odgađa nastanak mikroalbuminurije u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 ili razina HDL2 kolesterola služi samo kao marker nekih drugih zaštitnih mehanizama treba istražiti prospektivnim studijama.

P13

PRIMJENA REKOMBINANTNOG AKTIVIRANOG FAKTORA ZGRUŠAVANJA VII U LIJEČENJU KRVARENJA NASTALOG NAKON BIOPSIJE BUBREGA

Maksimović Bojana¹, Neretljak Ivan², Škegro Dinko¹, Kovačević-Vojtušek Ivana¹, Tomulić Katarina³,

Vidas Željko², Knotek Mladen¹

¹ Zavod za Nefrologiju KB Merkur;

² Urologija KB Merkur, 3. Anestezijologija sa reanimatologijom KB Merkur, Zagreb, Hrvatska

Rekombinantni aktivirani faktor zgrušavanja VII (rFVIIa) je odobren za prevenciju i liječenje krvarenja u bolesnika sa hemofilijom koji imaju inhibitore na faktor VIII (Hemofilija A) ili faktor IX (hemofilija B), u bolesnika sa stečenom hemofilijom, kao i u bolesnika sa deficitom faktora VII ili Glantzmannovom trombastenijom (za posljednju indikaciju je odobren samo u Europi). rFVIIa se primjenjuje i izvan navedenih indikacija, kod teških krvarenja u zatajenju jetre, neonatalnim koagulopatijama, visoko rizičnim kirurškim zahvatima, traumatskim krvarenjima, trombocitopeniji ili u stanjima sa funkcionalnim poremećajem trombocita i jatrogenim koagulopatijama uzrokovanim peroralnim antikoagulantima.

Prikazujemo slučaj 53-godišnje bolesnice sa odgođenom funkcijom presatka, nakon transplantacije bubrega kod koje se indikacijska biopsija bubrega komplicirala sa prolongiranim krvarenjem. Nakon neuspješne intervencije sa dezmpresinom u bolesnice je primjenjen rFVIIa nakon čega je došlo zaustavljanja krvarenja. Do sada je objavljeno samo nekoliko slučajeva o primjeni rFVIIa u bolesnika sa uremijom. Prema našim saznanjima ovo je prvi slučaj koji opisuje uspješnu primjenu rFVIIa u liječenju krvarenja koje je nastalo kao komplikacija biopsije bubrega u bolesnika u uremiji u ranom postransplantacijskom periodu.

P14

POVEZANOST MARKERA NEALKOHOLNE BOLESTI JETRE S PARAMETRIMA BUBREŽNE FUNKCIJE U TIPU 1 ŠEĆERNE BOLESTI

Bulum Tomislav¹, Duvnjak Lea¹

¹ Klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Nealkoholna bolest jetre (NABJ) predstavlja najčešći uzrok kronične bolesti jetre u razvijenim zemljama i uključuje široki spektar poremećaja od jednostavne steatoze do nealkoholnog steatohepatitisa i ciroze. Istraživanja novijeg datuma ukazuju da je NABJ, dijagnosticirana ultrazvukom, biopsijom jetre ili laboratorijskim markerima, povezana s povećanom prevalencijom i incidencijom kronične bubrežne bolesti (KBB). Šećerna bolest je, uz povišeni krvni tlak, najčešći uzrok kroničnog bubrežnog zatajenja u svijetu, a također je važan čimbenik razvoja NABJ. Svrha ovog istraživanja bila je istražiti povezanost markera NABJ, uključujući aspartat aminotransfe-

razu (AST), alanin aminotransferazu (ALT), alkalnu fosfatazu (ALP), γ -glutamilttransferazu (GGT), feritin i bilirubin s parametrima bubrežne funkcije (serumski kreatinin, klirens kreatinina i albumini u urinu (AU)), u bolesnika sa tipom 1 šećerne bolesti.

Ispitanici i metode: Analizirali smo 353 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, od kojih nitko nije imao anamnezu kardiovaskularne bolesti, bolest štitnjače, jetre ili bubrega, i nisu primali terapiju, osim inzulina, koja bi mogla utjecati na metabolizam ugljikohidrata, funkciju jetre ili bubrega. Uzimala su se ukupno 2 uzorka 24-satnog urina na pretragu albuminurije i zbog određivanja klirensa kreatinina. Mikroalbumin je izmjeren imunoturbidimetrijskim postupcima na automatskom spektrofotometru, a klirens kreatinina je određen iz vrijednosti serumskog i urinarnog kreatinina i volumena 24-satnog urina. Korelacije između markera NABJ i parametara bubrežne funkcije ispitane su Spearmanovim testom korelacije ranga (neparametrijski test).

Rezultati: Od ukupnog broja bolesnika, 166 bile su žene (47,1%), a 187 muškarci (52,9%), prosječna starost bolesnika bila je 38 ± 11 godine a trajanje šećerne bolesti 16 ± 10 godina. Prosječne vrijednosti AST (20 J/L (10-113)), ALT (20 J/L (7-124)), ALP (67 J/L (11-229)), GGT (16 J/L (5-516)), bilirubina (13 $\mu\text{mol/L}$ (5-113)) te feritina (69 $\mu\text{g/L}$ (7-460)) bile su u granicama normale. Prosječne vrijednosti parametara bubrežne funkcije, albumina u 24-satnom urinu (14,9 mg/24h (0,9-243,3)), serumskog kreatinina (92 ± 14 $\mu\text{mol/L}$) te klirensa kreatinina ($1,88 \pm 0,52$ mL/s) također su bile u granicama normale za bolesnike sa šećernom bolešću. Od 353 ispitivana bolesnika njih 292 (83%) imalo je normoalbuminuriju (<30 mg/24h), a samo 61 (17%) ispitanika mikroalbuminuriju (30-300 mg/24h). Razina serumskog kreatinina statistički je značajno korelirala s feritinom ($r=0,28$, $p<0,05$), klirens kreatinina s bilirubinom te feritinom ($r=0,14$, $0,21$, oboje $p<0,05$), a razina AU s ALT, ALP te bilirubinom ($r=0,12$, $0,14$ i $0,10$, sve $p<0,05$). ALT, ALP, klirens kreatinina i AU statistički su značajno korelirali s HbA1c ($r=0,14$, $0,19$, $-0,14$, i $0,13$, sve $p<0,05$), ALP, bilirubin, feritin, serumski kreatinin i klirens kreatinina s opsegom struka ($r=0,10$, $0,13$, $0,39$, $0,34$, i $0,29$, sve $p<0,05$), ALT, ALP i klirens kreatinina s trigliceridima ($r=0,11$, $0,25$, i $-0,14$, sve $p<0,05$), ALP, klirens kreatinina i AU s C-reaktivnim proteinom (CRP) ($r=0,14$, $-0,18$, i $0,12$, sve $p<0,05$), ALP i AU s leukocitima ($r=0,12$, i $0,24$, oboje $p<0,05$).

Zaključak: Rezultati istraživanja pokazuju da su markeri NABJ, uključujući ALT, ALP, bilirubin i feritin, povezani s parametrima bubrežne funkcije, osobito s AU, u bolesnika s tipom 1 šećerne bolesti. Vjerojatno je njihova povezanost posljedica njihove zajedničke povezanosti s komponentama metaboličkog sindroma. Rezultati novijih istraživanja ukazuju da NABJ nije samo marker rizika KBB već može aktivno doprinijeti razvoju KBB putem sustavnog oslobađanja niza medijatora iz masne jetre ili pojačavajući jetrenu odnosno sistemsku inzulinsku rezistenciju i uzrokujući aterogenu dislipidemiju. U svakodnevnom kliničkom radu verifikacija NABJ ukazuje na prisustvo mnogih rizičnih čimbenika razvoja KBB i potrebu praćenje parametara bubrežne funkcije u toga bolesnika, osobito AU. Liječenje NABJ i KBB dijele slične terapijske strategije, a odnose se na liječenje pojedinih komponenti metaboličkog sindroma (debljina, povišeni krvni tlak, dislipidemija, hiperglikemija). Potrebne su prospektivne studije koje će istražiti da li će poboljšanje NABJ usporiti razvoj KBB.

P14_1

BILJNI ČAJEVI NISU PUT UNOSA ARISTOLOHIJSKE KISELINE U ENDEMSKOJ (BALKANSKOJ) NEFROPATIJI

V. Ivković¹, S. Karanović¹, I. Vuković-Lela¹, D. Jurić², M. Fištrek³, J. Kos³, A. Kovač-Peić⁴, I. Pećin³, V. Premužić³, M. Miletić-Medved², A. Cvitković², Lj. Fodor³, B. Jelaković^{1,3}

¹ Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb,

² Zavod za javno zdravstvo Brodsko-Posavske županije, Sl.Brod,

³ Klinički bolnički centar Zagreb,

⁴ Opća bolnica SlavonSKI Brod, Hrvatska

Endemska (balkanska) nefropatija (EN) je okolišni oblik nefropatije uzrokovane aristolohijskom kiselinom (AAN) opisane prvo u Belgiji, a kasnije i diljem svijeta. U AAN aristolohijska kiselina (AA) unesena je putem pripravaka tradicionalne medicine. Naši prijašnji rezultati pokazuju da su pacijenti s EN bili izloženi sjemenkama biljke *Aristolochia clematitis* koje su bile pomiješane sa sjemenkama žita i tako kontaminirale kruh. Cilj ovoga rada je analizirati jesu li seljaci iz EN sela također unijeli AA putem biljnih čajeva. Ispitanici i metode: Prikupljeni su i analizirani podaci 2152 seljaka iz 9 endemskih (N=1689) i tri neendemska sela (N=463). Ispitanici iz EN sela klasificirani su po WHO kriterijima u bolesne (N=42), sumnjive za EN (N=124), pod rizikom za EN (N=376) i ostale (N=1147). Osim anamneze, fizikalnog pregleda, krvnih pretraga i pretraga urina, dat im je i iscrpni upitnik iz kojega su dobiveni podaci o poljoprivrednim navikama i postupcima, pušenju i uzimanju alkohola, prehrambenim navikama i izvorima toksičnog djelovanja. Svi sudionici su također ispitani o uzimanju raznih biljnih čajeva, a među njima i o čaju od *A. clematitis*.

Rezultati: Nismo uspjeli pronaći razliku u ukupnom uzimanju čajeva između EN i ne-EN sela ($\chi^2=7.83$; $p=0.45$), kao i u upotrebi čaja od *A. clematitis*. Također nije bilo razlika između seljaka iz EN i ne-EN sela u odgovoru na pitanja: Prikupljate li sami biljke? i Kupujete li čajeve u trgovini? ($\chi^2=15.6$; $p=0.47$ i $\chi^2=15.9$; $p=0.43$). Nismo uspjeli pronaći razliku u pijenju biljnih čajeva između bolesnih i sumnjivih za EN s jedne strane i ostalih ($\chi^2=2.31$; $p=0.888$).

Zaključak: Ne postoji razlike u pijenju čajeva između EN i ne-EN sela, kao ni između nekoliko EN podgrupa (bolesni, sumnjivi, pod rizikom vs. ostali; $p>0.05$). U bolesnika s EN AAN nije unesena putem biljnog čaja što je u suglasju s našim prijašnjim pilot ispitivanjem i našim rezultatima ta je kontaminirani kruh glavni put unosa ovog okolišnog karcinogena i nefrotoksina. Iako, AA u EN nije dio tradicionalne medicine ovo je još jedna korisna i dobra pouka i upozorenje za bolju kontrolu tzv. prirodne medicine.

P15

**PRAĆENJE BOLESNIKA SA MEMBRANSKOM NEFROPATIJOM BIOPTIRANIH
OD 2001.-2010. GODINE U O.B. ZADAR**

Santini Dušević Danijela¹, Nakić Dario¹, Klarić Dragan¹, Gilić Šipicki Lada¹, Vranješ Anja¹, Dilber Ivo¹
¹ *Odjel za unutarnje bolesti, Odsjek za nefrologiju i dijalizu Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska*

Prema podacima iz literature membranska nefropatija je najčešći uzrok nefrotskog sindroma u odraslih, u 80% slučajeva nepoznata uzroka- primarna, a u 20% slučajeva sekundarna. U našem radu pratili smo bolesnike sa dijagnozom membranske nefropatije bioptirane u razdoblju od 2001. do 2010. godine. Od ukupnog broja 194 bioptiranih bolesnika, njih 14 (7,2 %) imali su dijagnozu membranske nefropatije. Bilo je 9 muških i 5 ženskih pacijenata. U doba biopsije pacijenti su u najvećem broju bili iznad 70 godina (5 bolesnika- 35,7 %). Od 14 bolesnika 9 (64,3 %) su bili primarnog, a 5 sekundarnog (35,7%) uzroka. Praćeno je liječenje bolesnika kortikosteroidnom terapijom, ciklofosfamidom i ciklosporinom više godina nakon biopsije. Nakon jednogodišnjeg praćenja 5 bolesnika je ušlo u kompletu (35,7 %), a tri u parcijalnu remisiju (21,4%). Još uvijek ne postoje jasne smjernice liječenja membranske nefropatije.

P16

**RENAL BIOPSY DATABASE FROM THE DEPARTMENT OF PATHOLOGY
DUBRAVA UNIVERSITY HOSPITAL ZAGREB**

*Bacalja Jasna¹, Bauer Šegvić Anamarija¹, Bulimbašić Stela¹, Pačić Arijana¹, Knotek Mladen², Sabljar Matovinović Mirjana²,
Galešić Krešimir³, Galešić Ljubanović Danica¹*
¹ *Klinički zavod za patologiju Klinička bolnica Dubrava, Zagreb,*
² *Odjel za nefrologiju Klinička bolnica Merkur, Zagreb,*
³ *Odjel za nefrologiju Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska*

Introduction: Renal biopsy database in the Department of Pathology, Dubrava University Hospital was created in 2003. The aim of the database is to accumulate computer-based pathologic data concerning all renal biopsy samples examined in the Department. With our database we can track the epidemiology of renal diseases diagnosed by biopsy: incidence and trends in epidemiology. Other than that it serves as an internal database for research programs in our and other departments.

Design: We reviewed the database over a 7 years period (from April 2003 to December 2010) and performed the statistical analysis of our data including number of biopsies through years, patients gender, age, number of biopsies per patient, diagnoses and hospitals where the biopsy was performed.

Results: During a 7 years period there were 2177 renal biopsy samples (1279 males; 883 females, 15 donor kidneys, patient's age range 1-85 years; median 51). Biopsies came from 11 Croatian hospitals, mostly from Dubrava and Merkur University Hospital Zagreb. Six biopsy samples came from Mostar University Hospital. The number of biopsies rapidly grew over the years (from 34 biopsies in 2003. to 542 in 2010.). There were 1289 native kidney biopsies; out of these the most common diagnoses were IgA nephropathy (223), focal segmental glomerulosclerosis (180) and membranous glomerulonephritis (100). There were 888 renal allograft biopsies and among them the most common diagnoses were acute cellular rejection and acute tubular injury.

Conclusion: To our knowledge around 80% of renal biopsy samples from Croatia are examined in our department. We can say that our results reflect the epidemiology of renal diseases requiring biopsy in almost whole Croatia.

P17

WEB PORTAL O PROBLEMU BUBREŽNIH OBOLJENJA –PRIJEDLOG PROJEKTA

Marasović Šušnjara Ivana¹
¹ *Javno zdravstvo Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko dalmatinske županije, Split, Hrvatska*

Kronična bubrežna bolest je ozbiljno zdravstveno stanje povezano s prijevremenom smrtnosti, smanjenom kvalitetom života i povećanim potrebama za zdravstvenom skrbi. Porast broja oboljelih, sve veći broj korisnika bubrežne nadomjesne terapije, povećani ukupni troškovi liječenja završnog stadija bolesti, karakteristike su ovog važnog javnozdravstvenog problema. Javnnozdravstveni pristup rješavanja ovog problema mogao bi biti promicanje zdravlja kao procesa osposobljavanja pojedinca i društva u povećanju nadzora nad odrednicama zdravlja i tako poboljšanja vlastitog zdravlja. Kao javnozdravstveni servis u ovom slučaju predlaže se projekt "izrada web portala o bubrežnoj tematici" koja bi se sastojala iz dva dijela, javnog i službenog. Javni dio omogućio bi edukaciju i promicanje zdravlja informiranjem cjelokupne populacije, a službeni dio servisirao bi informacije potrebne zdravstvenim profesionalcima. Projekt bi se realizirao u razdoblju od sedam mjeseci kroz niz planiranih aktivnosti. Suradnici na ovom projektu bili bi liječnici koji sudjeluju u liječenju osoba oboljelih od bubrežnih bolesti, javnozdravstveni profesionalci, predstavnici zdravstvenih institucija, industrije, lokalnih vlasti, udruga pacijenata. Projekt i financiranje projekta provelo bi se kroz tri faze (faza formiranja timova, faza izrade projektne dokumentacije i faza realizacije projekta), a financiranje bi bilo moguće iz više izvora. Evaluacija bi bila provedena na više načina i u dvije faze, procesna evaluacija i evaluacija gotovog projekta.

P20

LIJEČENJE HIPERTENZIJE U BOLESNIKA S KRONIČNIM BUBREŽNIM ZATAJENJEM 1.-4. STUPNJA

Prkačin Ingrid¹, Bulum Tomislav¹

¹ Zavod za nefrologiju Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Većina bolesnika s kroničnom bolešću bubrega (KBB) ima povišeni krvni tlak koji uzrokuje progresiju KBB. Smjernice preporučavaju ciljne vrijednosti krvnog tlaka do 130/80 mmHg u bolesnika s KBB, a u onih s proteinurijom > 1 gr/24h preporučene ciljne vrijednosti su i niže (<120/80 mmHg). Cilj ovog istraživanja bio je istražiti prevalenciju hipertenzije u bolesnika s KBB i uporabu antihipertenziva. Ispitanici i metode: Tijekom godine dana u istraživanje je uključeno 63 bolesnika (dob 56±11 godina za muškarce, 58±9 godina za žene), bez anamneze šećerne bolesti. Uzimali su se podaci o godinama, spolu, sistoličkom i dijastoličkom krvnom tlaku te antihipertenzivnim lijekovima: ACE-inhibitori (ACEI), blokatori AT1 receptora (ARB), beta blokatori (BB), blokatori kalcijevih kanala (KB), antihipertenzivi centralnog djelovanja (CA) i diuretici (D). Hipertenzija je definirana kao vrijednost krvnog tlaka > 130/90 mm Hg. Rezultati: Hipertenziju je imalo 94% svih bolesnika. Prosječna vrijednost krvnog tlaka bila je 132,5±12,2 za sistolički te 80,2±9,6 mmHg za dijastolički krvni tlak. Najviše bolesnika bilo je na terapiji KB (lerkanidipin 10-20 mg) u 32 bolesnika (52%), zatim na terapiji D (HCTZ 12,5 mg) u 31 bolesnika (49%), CA (moksosidin u maksimalnoj dozi od 0,6 mg) u 26 bolesnika (41%), ACEI (ramipril 5 mg ili trandolapril 2 mg) u 23 bolesnika (36%), BB (nebivolol 5 mg) u 14 bolesnika (22%) te ARB (losartan 100 mg) u 11 bolesnika (17%). Većina bolesnika bila je na kombinaciji 3 ili više antihipertenziva (najčešće KB, D, CA i ACEI). Dodatak moksosidina u terapiju uzrokovao je više sniženje krvnog tlaka u odnosu na druge lijekove. Zaključak: Prevalencija hipertenzije u bolesnika s KBB, kod kojih još nije potrebno liječenje dijalizom, vrlo je visoka. Liječenje hipertenzije u takvih bolesnika i dalje predstavlja veliki problem za nefrologe. Liječenje kombinacijom više antihipertenziva je potrebno kod većine bolesnika s KBB. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je čak 94% bolesnika imalo hipertenziju, a najviše sniženje krvnog tlaka imali su bolesnici kojima je uz ostalu terapiju uveden i moksosidin u maksimalnoj dozi od 0,6 mg. Moksosidin u terapiji hipertenzije je siguran, dobro se podnosi, bez znakova pogoršanja KBB.

P21

MOKSONIDIN U LIJEČENJU HIPERTENZIJE BOLESNIKA S OŠTEĆENOM FUNKCIJOM BUBREGA

Nakić Dario¹, Klarić Dragan¹, Gilić Šipicki Lada¹, Santini Dušević Danijela¹, Mihaljević Dubravka²

¹ Interna-nefrologija Opća bolnica Zadar

² Odjel za dijalizu, Klinika za Internu medicinu KBC Osijek, Hrvatska

Uvod: pojačana aktivnost simpatikusa je povezana s kroničnom bubrežnom bolesti i može dovesti do pogoršanja renalne funkcije. Moksosidin smanjujući perifernu aktivnost simpatikusa može dovesti do povoljnog učinka na funkciju bubrega. Zbog produženja poluživota u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega potreban je poseban oprez kod bolesnika na dijalizi.

Cilj rada: ispitati učinkovitost i sigurnosni profil moksosidina kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, odnosno bolesnika na dijalizi (hemodijaliza ili peritonejska dijaliza).

Metode: tijekom 2-godišnjeg prospektivnog ispitivanja u studiju je uključeno 40 bolesnika s hipertenzijom. Bolesnici su razvrstani u 3 skupine prema vrijednostima glomerularne funkcije izražene kreatinin klirensom: 1. > 60 ml/min 12 bolesnika, 2. 30-60 ml/min 18 bolesnika, 3. <15 ml/min 10 bolesnika. Kod svih bolesnika je prije primjene lijeka učinjen Holter tlaka i isti je ponovljen nakon 2 mjeseca primjene lijeka. Svi bolesnici su dobivali moksosidin u dozi 0,4 mg navečer. Kod svih je na početku i kraju studije određivan kreatinin, kolesterol i GUK.

Rezultati: na kraju praćenja je kod svih bolesnika došlo do prosječnog sniženja krvnog tlaka za 12/8 mmHg, pri tome u 1. skupini s kr.klirensom > 60 ml/min za 12/8 mmHg, 2.skupini s kr.klirensom 30-60 ml/min za 12/7 mmHg, 3.skupini s kr.klirensom <15 ml/min za 13/9 mmHg. Statistički nije bilo značajnih razlika među ispitivanim skupinama. Razlika nije bilo ni za vrijednosti GUK-a i kolesterola, jedino je bila značajna razlika za vrijednosti kreatinina u skupini bolesnika na dijalizi u odnosu na druge dvije skupine. Jedan bolesnik iz skupine s kr.klirensom 30-60 ml/min je isključen iz studije zbog nuspojave suhoća usta, a jedan iz skupine s kr.klirensom >60 ml/min je nakon završetka studije prestao uzimati lijek zbog promjene okusa.

Zaključak: prema rezultatima naše studije moksosidin je podjednako učinkovit u svih bolesnika, s normalnom i oštećenom funkcijom bubrega, odnosno bolesnika na dijalizi. Također se pokazao sigurnim za primjenu kod svih bolesnika.

P22

UTJECAJ POLIMORFIZMA GENA ENZIMA KONVERTAZE ANGIOTENZINA (ACE) NA KRVNI TLAK I PROTEINURIJU U BOLESNIKA S PROTEINURIJOM

Živko Marijana¹, Kušec Rajko², Galešić Krešimir³

¹ Odjel za unutarnje bolesti Opća bolnica Virovitica,

² Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel molekularne dijagnostike i genetike Klinička bolnica Dubrava, Zagreb,

³ Klinika za unutarnje bolesti, Odjel za nefrologiju Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Proteinurija je najraniji znak oštećenja bubrega. U esencijalnoj hipertenziji proteinurija je snažan prediktor povećanog kardiovaskularnog rizika. Uloga polimorfizma gena angiotenzin I konvertaze (ACE) u liječenju proteinurije i arterijske hipertenzije s ACE inhibitorom dokumentirana je do sada u istraživanjima na ljudima, no dobiveni rezultati često su oprečni i nekonzistentni.

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti odnos između polimorfizma ACE gena i antiproteinurijskog učinka ACE inhibitora (ramiprila) i moguću povezanost I / D polimorfizma i hipertenzije.

MATERIJALI I METODE: U istraživanje je uključeno 66 bolesnika (42 muškarca i 24 žene) s proteinurijom (izlučivanje proteina urinom više od 500 mg/dan). Ispitanici su razvrstani u tri skupine prema ACE genotipu (17 DD, 35 ID, 14 II) i potom liječeni s ramiprilom i prospektivno praćeni godinu dana. Svi su bolesnici s urednim faktorima koagulacije, ultrazvučno izmjerenom veličinom bubrega > 9 cm i debljinom parenhima > 10 mm te nakon dobre kontrole krvnog tlaka, podvrgnuti perkutanoj biopsiji bubrega. Glavne indikacije za biopsiju bubrega bile su nefrotski sindrom, hematurija sa ili bez ne-nefrotskom proteinurijom i zatajenje bubrega. Različiti klinički parametri, uključujući dob, indeks tjelesne mase (ITM), 24-h proteinurija, serumski kreatinin, klirens kreatinina (CCR), sistolički i dijastolički krvni tlak (SKT i DKT), srednji arterijski tlak (MAP) izmjereni su prije i nakon jednogodišnjeg liječenja s ACEI. Za određivanje I/D polimorfizma ACE gena koristila se genomska DNA izolirana iz leukocita venske krvi, a područje od 287 pb koje odgovara delecijском fragmentu D unutar introna 16 utvrđeno je pomoću PCR.

REZULTATI: Rezultati su pokazali da nema značajne razlike u kliničkim parametrima kao što su dob, spol, kreatinin u serumu, CCR, SKT, DKT, MAP i 24-satna proteinurija između triju skupina ($P > 0,05$). Većina bolesnika imala je glomerulonefritis (GN): fokalna segmentalna glomeruloskleroza (FSGS) u 27%, membranski GN u 21%, IgA nefropatija u 19,7%, brzoproliferativni GN u 3%, bolest minimalnih promjena (MCD) u 1,5%, lupus nefritis u 3% i kronični GN u 6% slučajeva. Tubulointersticijski nefritis je pronađen u 3% slučajeva, vaskularnih bolesti i dijabetičke nefropatije u 3% slučajeva i nefroangioskleroze u 6% ispitanika. ACE inhibicijom značajno je smanjena proteinurija u svim genotipskim skupinama ($p < 0,05$). Postotak smanjenja 24-h izlučivanja proteina statistički se značajno razlikovao između skupina ($p = 0,042$) i u skupini s DD genotipom bio je značajno veći nego u ID skupini ($79,2 + / -28,9\%$ u odnosu na $49,2 + / -64,8\%$, $P = 0,015$). Nađena je značajna negativna povezanost (korelacija) između postotka sniženja proteinurije sa sistolički krvnim tlakom na kraju jednogodišnjeg liječenja s ACEI ($r_s = -0,382$, $p = 0,002$). To znači da je postotak smanjenja proteinurije veći što je SKT niži na kraju liječenja. Nismo uspjeli pronaći značajne razlike u rezultatima liječenja s ACEI između muških i ženskih ispitanika u odnosu na I / D polimorfizam ACE gena.

ZAKLJUČAK: D alel ACE genotipa mogao bi biti koristan genetički biljeg s važnim kliničkim, terapijskim i prognostičkim implikacijama u prepoznavanju bubrežnih bolesnika s proteinurijom koji imaju veći rizik za bubrežno oštećenje.

P23

UTJECAJ GENSKOG POLIMORFIZMA ZA ANGIOTENZIN KONVERTAZU NA VRIJEDNOSTI KRVNOG TLAKA U BOLESNIKA S TIPOM 2 ŠEĆERNE BOLESTI

Krajina-Andričević Mirna¹, Zibar Lada², Obrovac-Glavaš Ljubica³, Štefanić Mario⁴, Avdičević Monika³, Barbić Jerko²

¹ Odjel za unutarnje bolesti Opća bolnica Vinkovci,

² Klinika za internu medicinu- Klinički odjel za dijalizu Klinički bolnički centar Osijek,

³ Klinički odjel za medicinsku dijagnostiku i tipizaciju tkiva Klinički bolnički centar Osijek,

⁴ Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska

Uvod. Reninsko-angiotenzinski sustav ima vodeću ulogu u regulaciji krvnog tlaka, a pretpostavlja se da insercijsko-delecijски polimorfizam (NCBI ref. SNP ID: rs1799752) gena za angiotenzin konvertazu (ACE) utječe na regulaciju krvnog tlaka i pojavu bubrežnog oštećenja u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti.

Cilj istraživanja bio je utvrditi vrijednosti krvnog tlaka u bolesnika s dijabetesom tipa 2 podijeljenih prema insercijsko-delecijском (I/D) genotipu i s obzirom na postojanje dijabetičke nefropatije.

Ispitanici i postupci. U istraživanje je uključeno 202 bolesnika s dijabetesom tipa 2, 108 muškaraca i 94 žene, prosječne dobi $65,5 \pm 8,8$ godina. 100 bolesnika je bilo u završnom stadiju dijabetičke nefropatije, a 102 je i nakon najmanje 10 godina trajanja bolesti imalo očuvanu bubrežnu funkciju (klirens kreatinina veći ili jednak 80 ml/min i proteinurija manja od 300 mg dnevno). Krvni je tlak mjereno 3 puta u razmacima od 15 minuta, u sjedećem položaju, te je u obzir uzeta srednja vrijednost 3 mjerenja. Srednji arterijski tlak izračunat je prema formuli- (sistolički + 2 dijastolička) / 3. Genomski DNA izoliran je iz pune krvi. Genotipizacija I/D polimorfizma za ACE provedena je metodom lančane reakcije polimerazom u stvarnom vremenu na uređaju Light Cycler. Statistička raščlamba učinjena je pomoću SPSS 16.0 programa.

Rezultati. Najveću učestalost imao je ID genotip koji je u cjelokupnom uzorku bio zastupljen u 45% slučajeva, sljedeći po učestalosti bio je DD genotip s 32%, a najmanji je broj bolesnika imao II genotip (23%). Raspodjela genotipova bila je u Hardy-Weinbergovom ekvilibriju. Najviše vrijednosti sistoličkog tlaka imali su bolesnici s DD genotipom. Signifikantno više vrijednosti krvnog tlaka u bubrežnih bolesnika u usporedbi s onima bez nefropatije nađene su samo u osoba koje posjeduju D alel (značajne razlike između ispitanika s i bez nefropatije- sistolički tlak: DD $t=2,877$, $p=0,006$; ID $t=2,733$, $p=0,008$; srednji arterijski tlak: DD $t=2,687$, $p=0,009$; ID $t=2,843$, $p=0,006$). Svi ispitanici koji posjeduju I alel imali su niže vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka nego oni koji nemaju I alel, a razlika je bila statistički granično značajna ($t=-1,933$, $p=0,055$).

Zaključak. D alel bi mogao biti dodatni rizični čimbenik za nereguliranu arterijsku hipertenziju u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom.

P24

UTJECAJ PRERANOG PORODA NA VISINU ARTERIJSKOG TLAKA I BUBREŽNU FUNKCIJU U MLADIH ODRASLIH MUŠKRACA ROĐENIH NAKON INTRAUTERINOG ZASTOJA U RASTU

Laganović Mario¹, Vuković Lela Ivana², Premužić Vedran¹, Kuzmanić Duško¹, Karanović Sandra², Sertić Jadranka³, Željковиć Vrkić Tajana¹, Fištrek Margareta¹, Jelaković Bojan¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu Klinički bolnički centar Zagreb,

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,

³ Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Cilj rada je istražiti utjecaj preranog poroda na vrijednosti arterijskog tlaka (AT) i bubrežnu funkciju u mladim odraslim muškaraca rođenih nakon intrauterinog zastoja u rastu (IUGR).

Ispitanici i metode: u uključeno je 185 zdravih muških ispitanika prosječne dobi 21 (20-23) g.; 95 s IUGR i 90 u kontrolnoj grupi bez poremećaja u fetalnom razvoju. Antropometrijski podaci, ambulantni i 24h AT, albumin/kreatinin omjer (ACR) i glomerularna filtracija (eGFR) određeni su kod svih sudionika. Podaci o trudnoći i porodu dobiveni su iz registara poroda. Rezultati: viši ambulantni sistolički AT ($p=0.048$) te snižena eGFR ($p<0.048$) nađeni su kod ispitanika s IUGR. Dodatno povećanje ambulantnog i 24h AT ($p=0.001$) te ACR ($p=0.007$) nađeni su u vrlo rano rođenih ispitanika. Multipla regresijska analiza ukazala je na trajanje trudnoće kao ključan čimbenik koji utječen na 24h sistolički AT ($p=0.003$).

Zaključak: kraće trajanje trudnoće ima dodatni nepovoljni učinak na visinu AT i bubrežnu funkciju u mladim odraslim muškaraca rođenih nakon IUGR.

P25

PRIMARNI HIPERALDOSTERONIZAM – HIPERPLAZIJA LIJEVE NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE UZ ADENOM DESNE - PRIKAZ PACIJENTA, DIJAGNOSTIKE I LIJEČENJA

Durlen Ivan¹, Božić Borka¹, Tišljar Miroslav¹, Katić Tina¹, Horvatić Ivica¹, Galešić Krešimir¹

¹ Odjel nefrologije, Klinika za internu medicinu KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Primarni hiperaldosteronizam je poremećaj na razini nadbubrežne žlijezde koji karakterizira pojačano lučenje aldosterona, uz niske vrijednosti renina, praćen metaboličkom alkalozom, hipokalijemijom i arterijskom hipertenzijom. U oko 70 % slučajeva uzrok je bilateralna hiperplazija nadbubrežnih žlijezda, a na drugom se mjestu nalazi adenom nadbubrežne žlijezde. Kao rijetki uzroci mogući su unilateralna hiperplazija nadbubrežne žlijezde ili karcinom. Dokazivanje morfološkog poremećaja radiološkim metodama kao i dokazivanje hormonske aktivnosti izuzetno je bitno zbog načina liječenja, pa će se tako adenom liječiti operativnim zahvatom, a hiperplazija lijekovima (antagonist aldosterona). U nastavku prikazujemo pacijenta koji je liječen u našoj bolnici zbog hiperplazije lijeve nadbubrežne žlijezde uz adenom desne.

PRIKAZ PACIJENTA: Pacijent (44 g.) je primljen na odjel zbog neregulirane hipertenzije, metaboličke alkaloze i hipokalijemije. Posljednjih 7 godina kontrolira se zbog hipertenzije, a prosječne vrijednosti tlaka iznose 160/100mmHg, maksimalne 220/120. Dosada je zbog hipertenzije obrađivan u nekoliko bolnica te je verificirana metabolička alkalozna (pH 7,53), hipokalijemija (2,3mmol/L), fiziološki omjer Na:K u urinu bio je sačuvan, a CT nadbubrežnih žlijezda pokazao je obostrano uvećane nadbubrežne žlijezde (nalaz odgovara nalazu scintigrafije nadbubrežnih žlijezda od prije 3 godine kad je verificirana obostrana hiperfunkcija). Posljednje 3 godine pacijent je uzimao spironolakton i KCl uz normalizaciju vrijednosti tlaka, no zbog pojave ginekomastije izostavljen je spironolakton, a uveden eplerenon. Zbog skupoće prestao je uzimati lijek što je bilo praćeno izrazito nereguliranim vrijednostima arterijskog tlaka. Od tegoba pacijent navodi učestali umor i blage edeme nogu. Od lijekova je pri prvom prijmu na naš odjel uzimao amlodipin 2x5mg, ramipril 5mg. Funkcije su uredne, puši do 2 kutije cigareta dnevno. U kliničkom statusu izdvaja se povišen BMI od 30,5kg/m², arterijski tlak 160/100 te čujan sistolički šum nad prekidom 2/6.

Tijekom višekratnih boravaka na Odjelu nefrologije učinjena je opsežna dijagnostička obrada. U laboratorijskim nalazima prati se permanentna hipokalijemija (najčešće 2,3mmol/L), metabolička alkalozna (pH u prosjeku 7,52, HCO₃ 38mmol/L, proteinurija (0,52g/24h) uz povišen volumen mokraće u 24h (2900 ml). Nalaz elektrolita u urinu u više navrata pokazuje uredne koncentracije kalija i natrija (u jednom je navratu dvostruko povišena koncentracija kalija u urinu - 242mmol/24h), uz povišene vrijednosti kalcija u urinu (u prosjeku 11,19mmol/24h). Ostali laboratorijski nalazi bili su uredni. Nalaz VMA, adrenalina i noradrenalina u urinu bio je uredan. Nalaz aldosterona u serumu bio je 2224pmol/L (normala do 868), aldosterona u urinu 178nmol/24h (normala do 59), a renina u plazmi manji od 1pg/mL (normala od 2,4-21,9).

Holter tlaka pokazao je prosječni tlak od 158/107mmHg, dnevni 161/110mmHg, noćni 149/98mmHg. Nalaz oftalmologa pokazao je fundus hipertonicus gradus II. UZV abdomena i dopler renalnih arterija bili su uredni, a MSCT nadbubrežnih žlijezda pokazao je uvećanu lijevu nadbubrežnu žlijezdu sa zadebljanjem oba kraka, bez žarišnih lezija, te nodularnu leziju veličine 14x25mm u medijalnom kraku desne nadbubrežne žlijezde. MR-om trbuha verificiraju se hemangiomi jetre i slezene, te adenom desne nadbubrežne žlijezde 25x16mm.

Učinjeno je separatno određivanje aldosterona iz obje nadbubrežne vene te je verificirano jače lučenje lijevo. Dobivene su vrijednosti: donja šuplja vena, iznad renalnih vena 1423pmol/L, DRV 699pmol/L, LRV 998pmol/L, donja šuplja vena 1423pmol/L. Vrijednost aldosterona u serumu bila je 1033pmol/L, renin u plazmi 1,7pg/mL.

Slučaj je prezentiran urologu te je učinjena laparoscopska adrenalektomija. PHD nalaz može se uklopiti u sliku adenoma nadbubrežne žlijezde. Postoperativno postupno se normaliziraju vrijednosti kalija, acidobazni status te arterijski tlak što upućuje na etiološko razrješenje bolesti. Kontrolni nalaz aldosterona u serumu je 459pmol/L, u urinu 14,6nmol/L, a vrijednost renina u plazmi iznosi 2,4pg/mL (uredne vrijednosti). Pacijent je otpušten s odjela uz terapiju losartanom 2x50mg. Kontrolni holter tlaka pokazuje prosječni arterijski tlak od 135/94mmHg.

Na kontrolnom pregledu 11 mjeseci nakon operacije pacijent se osjeća dobro, prosječne su vrijednosti tlaka zadovoljavajuće, a u laboratorijskim nalazima prati se K⁺ 4,7mmol/L, aldosteron u serumu 452pmol/L, u urinu 21,4nmol/L te vrijednost renina 6,7pg/mL (uredne vrijednosti).

ZAKLJUČAK: Ovim prikazom htjeli smo podsjetiti kako se pri obradi hipertenzije ne smije zaboraviti na primarni hiperaldosteronizam, posebice u pacijenata s hipokalijemijom i metaboličkom alkalozom u laboratorijskim nalazima. Temeljitom kliničkom, laboratorijskom i radiološkom obradom potrebno je izdiferencirati uzrok primarnog hiperaldosteronizma jer o tome ovisi način liječenja i njegova uspješnost.

P26 Najbolji poster / Best poster

SRČANA FREKVENCIJA I ARTERIJSKI TLAK U OPĆOJ HRVATSKOJ POPULACIJI – EH – UH STUDIJA

Karanović Boris¹, Mrazovac Danijela¹, Kordić Krešimir¹, Željko Vrkčić Tajana², Pećin Ivan³, Karanović Sandra¹, Jovanović Aleksandar⁴, Podobnik Drina⁵, Laganović Mario², Jelaković Bojan^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,

² Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu KBC Zagreb,

³ Zavod za bolesti metabolizma KBC Zagreb,

⁴ Ambulanta obiteljske medicine Dugave Ambulanta obiteljske medicine Dugave, Zagreb,

⁵ Ambulanta obiteljske medicine Sv. Ivan Zelina Ambulanta obiteljske medicine Sv. Ivan Zelina, Sv. Ivan Zelina, Hrvatska

Uvod: Prognostičko značenje i važnost srčane frekvencije (SF) kao čimbenika rizika za razvoj povišenog arterijskog tlaka (AT) i za pojavu kardiovaskularnih bolesti je još uvijek zanemareno. Do sada nije bilo zabilježenih podataka o povezanosti srčane frekvencije s arterijskim tlakom u općoj hrvatskoj populaciji. Ispitanici i metode: Od 1447 ispitanika uključenih u nacionalnu studiju (EH-UH), 672 su bila prikladna (302 muškarca i 370 žena) za daljnju analizu (liječeni hipertoničari i ispitanici s nepotpunim podacima su isključeni). SF i AT su mjereni prema smjernicama Europskog udruženja za hipertenziju (ESH). Cilj studije bio je određivanje vrijednosti SF i traženje povezanosti SF i AT u općoj hrvatskoj populaciji. Rezultati ove studije pokazuju da muškarci s visoko normalnim AT imaju značajno višu SF, nego muškarci s optimalnim AT (74.5:95%CI 67.3-79.8 vs. 72.2:95%CI 66.9-78.0; p=0.032), međutim nisu se razlikovali od hipertoničara (74.5:95%CI 67.0-79.7; p>0.05). U žena je nađena značajna razlika u SF između svih kategorija normalnog AT i grupe hipertoničara (p=0.003). SF je viši u muškaraca nego u žena koji pripadaju kategorijama optimalnog AT (72.2:95%CI 66.9-78.0 vs. 70.1:95%CI 66.5-73.6; p=0.067) i stadiju 1 hipertenzije (p=0.016). Ispitanici u stadiju 3 hipertenzije imaju najviše vrijednosti SF (p=0.004). Nađena je značajna povezanost između SF i sistoličkog i dijastoličkog AT u cijeloj skupini (r=0.19, r=0.21, za svaku posebno <0.001) i u oba spola. Zaključak: SF je viša u ispitanika s visokim normalnim nego optimalnim AT. Razlika je značajnija u muškaraca. U oba spola nađena je statistički značajna povezanost između SF i AT. Naši rezultati potvrđuju prethodne studije koje su pokazale da bi se SF trebala ozbiljno razmatrati od početka kardiorenalnog kontinuuma.

P26 1

SRČANA FREKVENCIJA, INZULINSKA REZISTENCIJA, PRETILOST I ARTERIJSKI TLAK U HRVATSKOJ RURALNOJ POPULACIJI

Sandra Karanović¹, Ivana Vuković Lela¹, Živka Dika¹, Ivan Pećin², Ante Cvitković³, Milan Bitunjac⁴, Mirjana Fuček⁵, Jelena Kos¹, Mirta Abramović⁶, Dragana Jurić³, Jadranka Sertić³, Bojan Jelaković¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu,

² Zavod za bolesti metabolizma, KBC Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu,

³ Zavod za javno zdravstvo Brodsko-Posavske županije, Slavonski Brod

⁴ Opća bolnica „Dr. Josip Benčević“, Slavonski Brod

⁵ Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Zagreb,

⁶ Ambulanta opće medicine, Bebrina

CILJ: Ispitati povezanost povišenog tonusa simpatikusa (srčana frekvencija), inzulinske rezistencije, pretilosti i arterijskog tlaka (AT) u općoj ruralnoj populaciji.

ISPITANICI I METODE: Od ukupno 1289 ispitanika uključenih u presječno istraživanje provedeno u ruralnom dijelu Hrvatske, njih 272 (118 muškaraca, 154 žene, medijana dobi 51 god, najviše i najniže vrijednosti 18-87 god.) uključili smo u ovu analizu. AT i srčana frekvencija (SF) mjereni su 3 puta u sjedećem položaju OMRON 6 uređajem. Određeni su indeks tjelesne mase (ITM) i opseg struka (OS) te glukoza u krvi i vrijednosti inzulina. HOMA indeks korišten je za izračunavanje inzulinske rezistencije (IR). Ispitanici su bili podijeljeni u 3 skupine s obzirom na vrijednosti AT: normalni AT (<130/85; N=113) (NAT), prehipertenzija (130/85-139/89; N=25) (PH), i neliječena hipertenzija (≥140/90; N=65) (HT). U statističkoj obradi korišteni su Kruskal-Wallis, Mann Whitney i Spearmanov korelacijski test, a razina značajnosti je postavljena na 0.05.

REZULTATI: Skupine se nisu razlikovale u dobi. Trend porasta svih mjerenih varijabli uočen je među 3 skupine. Značajne razlike u ITM nađene su između NAT te PHT i HT ($p < 0.0001$); nadalje u OS i vrijednosti HOMA indeksa između NAT i HT. SF se nije značajno razlikovala između 3 skupine. Sistolčki i dijastolički AT su značajno korelirali s ITM i OS ($p < 0.0001$; $p < 0.004$), ali ne i SF ($p = 0.667$). Međutim, SF je značajno korelirala s HOMA indeksom ($r = 0,250$ $p < 0,0001$). Statistički značajna korelacija također je uočena između HOMA i indeksa i AT ($r = 0,225$ $p = 0,0002$ za sistolički AT; $r = 0,239$ $p = 0,0001$ za dijastolički AT).

ZAKLJUČAK: AT je snažno povezan s ITM, OS i IR. Statistički značajna povezanost između AT i ITM, OS i tonusa simpatikusa (SF) nije nađena, međutim uočen je trend rasta SF između 3 skupine ispitanika. Pozitivna korelacija SF i HOMA indeksa mogla bi ukazivati na zajednički mehanizam uključen u nastanak oba navedena stanja. Ovi preliminarni rezultati ohrabrujući su.

P27

HIPERTENZIJA – VODEĆI RIZIČNI ČIMBENIK U BOLESNIKA SA AKUTNIM KORONARNIM SINDROMOM U SISAČKO-MOSLAVAČKOJ ŽUPANIJI

Horvat Ivan¹, Balenović Diana¹, Bedeniković Vlatka¹, Šmit Ivana¹

¹ Interni odjel Opća bolnica "Dr. Ivo Pedišić", Sisak, Hrvatska

Uvod: Kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok pobola i smrtnosti u Sisačko-moslavačkoj županiji, te su javnozdravstveni problem od najveće važnosti u regiji. Hipertenzija je jedan od najvažnijih čimbenika rizika za razvoj i progresiju kardiovaskularnih bolesti [1], za razvoj i progresiju kronične bubrežne bolesti [2], te neposredno utječe na tijek bolesti. Ciljevi rada su bili 1) prikazati učestalost hipertenzije prema ostalim čimbenicima rizika za kardiovaskularne bolesti u bolesnika liječenih zbog akutnog koronarnog sindroma (AKS), 2) razmotriti najvažnije probleme sa ciljem stvaranja programa prevencije i učinkovitije primarne zdravstvene skrbi.

Materijali i metode: U radu su primijenjene metode deskriptivne epidemiologije. Obradeni su podaci iz Registra bolesnika koji su liječeni na odjelu Kardiologije Opće bolnice „Dr. Ivo Pedišić“ Sisak zbog akutnog koronarnog sindroma (AKS) u razdoblju od 1.1.2010. do 1.1.2011. Podaci u Registru su prikupljeni intervjuiranjem bolesnika, mjerenjem krvnog tlaka tri puta dnevno tijekom sedam dana, mjerenjem tjelesne težine i visine i izračunavanjem indeksa tjelesne mase (ITM), te analizom laboratorijskih parametara iz krvi (glukoze u krvi na tašte i postprandijalno; ukupnog kolesterola i triglicerida, kreatinina) i urina (proteinurija).

Rezultati: Tijekom navedenog razdoblja na odjelu je zbog AKS liječeno 453 bolesnika, od toga 191 žena (42,1%) i 262 muškarca (57,8%). Medijan dobi je 58 godina (min-max: 29-88). Arterijsku hipertenziju je imalo 376 bolesnika (83%), od toga su 53,9% bile žene (203), a 46,1% muškarci (173). Hiperlipidemiju je imalo 348 (76,8%), intoleranciju glukoze 48 (10,6%), te šećernu bolest 149 (32,9%) bolesnika. Bilo je 195 (43,1%) aktivnih pušača (10,8% žena i 89,2% muškarca), 113 (24,9%) bivših pušača (40,7% žena i 59,3% muškaraca), te 143 (32%) nepušača (85,5% žena i 14,5% muškaraca). Prekomjernu tjelesnu težinu je imalo 308 bolesnika (68%), 47,7% žena i 52,3% muškaraca. Za hipertenziju je prije hospitalizacije znalo 199 bolesnika (53%), 55,3% žena i 44,7% muškaraca, a liječilo je 111 bolesnika, 67,2% žena i 32,8% muškaraca. U 89,3% bolesnika iznad 70 godina starosti je utvrđena kronična bubrežna bolest u nekom stupnju.

Zaključak: Bolesnici, stanovnici sisačko-moslavačke županije, liječeni zbog akutnog koronarnog sindroma su najčešće osobe srednje životne dobi, češće muškarci, pušači, prekomjerne tjelesne težine. Najčešći čimbenik kardiovaskularnog rizika u oba spola je hipertenzija. 47% bolesnika nije znalo za hipertenziju prije hospitalizacije. Od 53% bolesnika koji su znali za hipertenziju, 19% ih je uzimalo lijekove redovito, 37% povremeno, a 44% nije uzimalo nikakve lijekove za liječenje hipertenzije. Od 19% liječenih hipertoničara 5% je imalo ciljnu vrijednost krvnog tlaka tijekom sedam dana (115-130/70-80mmHg). 9% bolesnika radi težak fizički posao. Samo 12% svih bolesnika je navelo redovite svakodnevne šetnje, vožnju biciklom ili rekreativnu tjelesnu aktivnost jednom tjedno. 92% bolesnika nema redovite dnevne obroke. U većine bolesnika visoke životne dobi (iznad 70 godina) je utvrđen neki stupanj kronične bubrežne bolesti. Rezultati ukazuju na potrebu cjelovitog preventivnog programa koji će obuhvatiti populaciju svih dobnih skupina sa ciljem edukacije o potrebi redovitih zdravih obroka i redovite tjelesne aktivnosti uz pravovremeno započinjanje liječenja hipertenzije dostupnim lijekovima. Ključne riječi: hipertenzija, akutni koronarni sindrom, kronična bubrežna bolest.

[1] Ivanušić M et al. The influence of hypertension on in-hospital outcome in patients with acute myocardial infarction. Med Glas 2009; 6(1): 53-59.

[2] Newsome BB et al. Long-term risk of mortality and end-stage renal disease among the elderly after small increases in serum creatinine level during hospitalization for acute myocardial infarction. Arch Intern Med 2008;168:609-16.

P29

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CINACALCET (SENSIPAR/MIMPARA) VERSUS PARACALCITOL IN TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS

Kukavica N.¹, Resić H.¹, Ajanović S.¹, Groša E.¹, Prohić N.¹, Čorić A.¹, Mašnić F.¹

¹ Clinic for hemodialysis, Clinical Center University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Background: The calcimimetic cinacalcet (Mimpara/Sensipar) lowers parathyroid hormone (iPTH), phosphorus (P) and calcium (Ca) levels in patients with secondary hyperparathyroidism.

The aim of study has been to assess the impact of cinacalcet and paracalcitol in suppressing iPTH, P and Ca in patients on hemodialysis.

Patients and methods: Criterium for inclusion dialysis patients in the treatment of paracalcitol has been the level of parathormone >350 pg/mL and < 800 pg/mL. The maximal allowed dose of calcium – containing phosphate binders was 1200 mg elementary calcium on

a day at the time of inclusion. Limitations of resources in public health systems, ables that only 13 patients with uncontrolled hyperparathyroidism and PTH >800 pg/dl (after one and more parathyroidectomy) have been treated with cinacalcet. Patients followed for at least 160 days (started in january 2010.)

Results: In our study was included 54 patients, 41 paracalcitol treated patients and 13 cinacalcet treated patients. The mean age was 48,08±7,43 years and mean duration of hemodialysis was 19,8±1,56 months. We observed that cinacalcet caused significantly decrease in serum levels of iPTH from 751,07±117,74 to 205,62±33,45 pg/ml ($p<0,001$) at the end of follow up period, decrease of Ca was from 2,66±0,673 to 2,07±0,048. In this group of patients 7 patients made 1-3 parathyroidectomy and had refractory secondary hyperparathyroidism (SHP).

Responsivness were lower in a group of paracalcitol treated patients decrease of iPTH from baseline 1040,31±79,56 pg/mL was to 718,51±54,05 at the end of the study that mean lowering was 30,93%. The most commonly reported adverse evaluated to study drug nausea (2 patients) and 3 patients hypocalcemia (produced by cinacalcet). The proportion of patients achieving the targeted phosphorus level ($<2,0$ mmol/L) was not significant in both groups. In cinacalcet group P at the end of the study was 2,98±0,10 mmol/L in compared in paracalcitol group 2,59±0,18 mmol/L.

Conclusions: Treatment with cinacalcet is effective therapy for long-term control of secondary hyperparathyroidism compared with conventional therapy and increased achievement targets in dialysis patients.

Key words: cinacalcet, hyperparathyroidism, paracalcitol, hemodialysis.

P30

PARIKALCITOL JE UČINKOVITIJI OD KALCITRIOLA U SNIŽAVANJU SERUMSKE RAZINE IPTH I ODRŽAVANJU UMNOŠKA KALCIJA I FOSFORA U BOLESNIKA NA REDOVITIJ HD

Bubić Ivan¹, Pavletić Peršić Martina¹, Vujičić Božidar¹, Nedeljković Lela¹, Rački Sanjin¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za internu medicinu Klinički bolnički centar, Rijeka, Hrvatska

UVOD: Sekundarni hiperparatireoidizam (SHP) česta je komplikacija kroničnog bubrežnog zatajenja (KBZ) koji nastaje zbog smanjenog stvaranja 1,25 dihidroksikalcitriola (vitamin D) i poremećaja metabolizma kalcija i fosfata s posljedičnim visokim vrijednostima intaktnog paratireoidnog hormona (iPTH) i promjenama u koštanoj pregradnji. Te promjene zajednički nazivamo poremećajem mineralnog i koštanog metabolizma. On predstavlja neovisni čimbenik srčanožilnog rizika te negativno utječe na kvalitetu života bolesnika s KBZ. U svrhu liječenja, uz higijensko dijetetske mjere, rabimo kalcijске i nekalcijске vezače fosfata te vitamin D i njegove analoge. Najčešće komplikacije terapije su hiperkalcijemija, hiperfosfatemija te posljedično povišenje umnoška kalcija i fosfata što vodi ka patološkim kalcifikacijama mekih tkiva i krvnih žila. Kalcitriol, aktivni oblik vitamina D, dokazano je učinkovit u liječenju SHP u bolesnika s KBZ. Parikalcitol, selektivni aktivator receptora za vitamin D, odnedavno je uporabi u liječenju SHP. CILJ: Usporediti učinkovitost parikalcitola u odnosu na kalcitriol na sniženje serumskog iPTH te regulaciju kalcija i fosfata u bolesnika sa SHP na redovitoj hemodijalizi (HD) prethodno liječenih kalcitriolom. ISPITANICI I METODE: Istraživanje je provedeno u periodu od prosinca 2008. godine do siječnja 2011. godine na Zavodu za nefrologiju i dijalizu Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Uključeno je 39 klinički stabilnih bolesnika sa SHP liječenih HD duže od tri mjeseca. Svi su bolesnici u svrhu regulacije iPTH prethodno liječeni kalcitriolom te su potom randomizirani u dvije skupine. U prvoj skupini kalcitriol je zamijenjen parikalcitolom, a u drugoj je skupini nastavljeno liječenje kalcitriolom. Vrijednosti iPTH uključenih bolesnika bile su između 21,5-96 pmol/L te nije bilo statistički značajnih razlika među skupinama. Vrijednosti serumskog kalcija, fosfata te njihova umnoška praćene su mjesečno, a vrijednosti iPTH svakih 6 mjeseci tijekom 24 mjeseca. Početne i doze održavanja kalcitriola i parikalcitola određivane su sukladno uputama i važećim smjernicama. REZULTATI: U skupini bolesnika liječenih parikalcitolom (N=19) srednja vrijednost iPTH na početku istraživanja bila je 69,74±20,74 pmol/L, a na kraju istraživanja iznosila je 28,92±19,6 pmol/L ($P<0,001$). U skupini bolesnika liječenih kalcitriolom (N=20) srednja vrijednost iPTH na početku istraživanja bila je 67,27±41,71 pmol/L, a na kraju istraživanja 77,53±44,97 pmol/L. Vrijednosti kalcija i fosfata nisu se statistički značajno razlikovale među ispitivanim skupinama na početku i na kraju istraživanja, ali je njihov umnožak bio statistički značajno niži ($P<0,001$) u skupini bolesnika liječenih parikalcitolom (3,33 naspram 4,6). ZAKLJUČAK: Parikalcitol je učinkovitiji od kalcitriola u snižavanju razine iPTH u bolesnika na redovitoj HD. Parikalcitol održava umnožak kalcija i fosfata unutar preporučenih granica te time doprinosi prevenciji kalcifikacija mekih tkiva i krvnih žila i razvoju srčanožilnih komplikacija u bolesnika na redovitoj HD.

P31

PRIJELOMI KOSTIJU U BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Šimunović Iva¹, Pavlović Draško¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

U bolesnika sa kroničnom bubrežnom bolesti metabolička bolest kostiju povećava rizik prijeloma tako da je prema rezultatima nekoliko novijih studija prevalencija prijeloma u bolesnika na dijalizi nekoliko puta veće.

Cilj ove multicentrične opservacijske studije je bio ispitati prevalenciju prijeloma kostiju u dijaliziranih bolesnika te ispitati moguće čimbenike rizika

Ispitivanje je provedeno u devet dijalitičkih centara. Pregledom medicinske dokumentacije zabilježeni su kliničkom obradom dokazani prijelomi. Zabilježeni su prijelomi koji su nastali minimalnom traumom i to prijelomi nadlaktice i podlaktice, kuka, natkoljenice i pot-

koljenice, šake ili rebra. Istovremeno je zabilježena zadnja koncentracija PTH, te podaci o liječenju hemodijalizom i podaci o liječenju vezačima fosfata i kalcitriolom ili parikalciolom. U ispitivanje nisu bili uključeni bolesnici sa ranijom transplantacijom bubrega ili paratireoidtomijom.

Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 767 bolesnika. U 31 bolesnika bilo je 36 prijeloma, najčešće prijelomi kuka (14, tj 39%) a najrjeđe prijelom šake ili kralješka. Najmanja učestalost prijeloma je bila u bolesnika s koncentracijom PTH < 180 pg/ml (10, tj 28%) najveća u bolesnika s PTH > 300 pg/ml (14, 39%) a u bolesnika s koncentracijom PTH od 181 do 300 pg/ml 12, tj. 33%. Značajno veća učestalost prijeloma bila je u starijih bolesnika, te u bolesnika koji su bili dulje na hemodijalizi. Čak 74% prijeloma je dokazano u bolesnika starijih od 60 godina a 50% prijeloma je zabilježeno u bolesnika na hemodijalizi preko pet godina.

Prijelomi kostiju su česti u bolesnika na hemodijalizi Starija dob i ukupno trajanje hemodijalize značajan su čimbenik rizika. Iako je učestalost u bolesnika sa sekundarnim hiperparatireoidizmom nešto veća, razlika nije statistički značajna.

SURADNICI: D. Mihaljević, B.Kudumija, S.Ditz, R. Ladavac, B.Iskra, J.Vujić, V.Čorić, D.Germin-Petrović, M.Jakić.

P32

DXA METODA U PROCJENI SASTAVA TIJELA U BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Orlić Lidija¹, Rački Sanjin¹, Živčić-Ćosić Stela¹, Bubić Ivan¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod: Ukupni sastav tijela uključuje: tjelesne proteine, masu tijela bez masti, koštanu masu i ukupnu tjelesnu vodu. Jedna od metoda za procjenu sastava tijela je dvoenergetska absorpciometrija X-zrakama (DXA), koja se inače u praksi najčešće koristi za procjenu mineralne gustoće pojedinih dijelova skelata. Osim toga njome možemo mjeriti: masno tkivo, masu tijela bez masti i ukupni mineralni dio (BMC). U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem, a posebno kod bolesnika koji se liječe dijalizom javljaju se promjene u nutricionom statusu. Oko jedne trećine i više bolesnika na liječenju dijalizom ima srednju do tešku malnutriciju. Mnogo je parametara koji djeluju na nutritivni status u dijaliznih bolesnika.

Cilj ovog rada bio je procjeniti sastav tijela DXA metodom, te dobivene rezultate korelirati s kliničkim i laboratorijskim parametrima.

Ispitanici i metode: U ovu studiju je uključeno 134 bolesnika , žene 62 (42,3%), muškarci 72 (57,7%), koji su se liječili redovitom hemodijalizom. Prosječna života dob ispitanika bila je 56,4±12,3 godine. Prosječno liječenje hemodijalizom bilo je 54,4±60,9 mjeseca. Najčešći uzrok bubrežnog zatajenja bio je glomerulonefritis u 35,8% bolesnika, nefroskleroza u 12,7%, pijelonefritis u 9%, tubulointersticijalni nefritis u 8,2%, dijabetička nefropatija u 9,7%, policistoza u 6,7%, ostale bolesti 17,3% i nepoznat uzrok u 3% bolesnika. Prosječni indeks tjelesne mase (ITM) bio je 25,2±4.1 kg/m². Sastav tijela mjerio se DXA metodom, na apartu Hologic Delphi, mjerenja su se vršila dan nakon redovite hemodijalize. Također svima bolesnicima određeni su standardnim laboratorijskim: albumin, kolesterol, hemoglobin, C-reaktveni protein (CRP), kalcij, fosfor, ukupna alkalna fosfataza (AP) i paratireoidni hormon (PTH).

Rezultati: Prosječna vrijednost mase tijela bez masti bila je 49800,5± 11050,3 g (69,6%), masnog tkiva 19626,0±7121,5 g (27,4%) i BMC 2073.9±593,8 g (2,9 %). BMC je pozitivno korelirala sa ITM (r=0.236; P<0,01), albuminom (r=0.316; P<0,01) i hemoglobinom (r=0.174; P<0,05). BMC je negativno korelirao sa trajanjem hemodijalize (r=-0,270; P<0,01), PTH (r=-0.275; P<0,01) i ukupnom AP (r=-0,469;P<0,001). Drugi parametri, kalcij, fosfati kolesterol, CRP, nisu statistički značajno korelirali sa BMC. Masno tkivo je značajno pozitivno koreliralo sa ITM (r=0,723; P<0,001), kolesterolom (r=0,193, P<0,05) i CRP-om (r=0,185; P<0,05). Drugi laboratorijski parametri nisu značajno korelirali s masnim tkivom. Masa tijela bez masti statistički značajno je korelirala pozitivno s albuminom (r=0,190; P<0,05) i ITM-om (r=0,384, P<0,001). Statistički značajna korelacija, ali negativna bila je s trajanjem hemodijalize (r=-0,211; P<0,05), PTH-om (r=-0,180; P<0,05) i ukupnom AP(r=-0,258; P<0,01).

Zaključak: Iz dobivenih rezultata možemo zaključiti da je trajanje hemodijalize, visoke vrijednosti PTH i AP negativno djeluje na BMC i masu tijela bez masti. Više vrijednosti ITM povezane su sa višim vrijednostima BMC, masom tijela bez masti i masnim tkivom. Albumini pozitivno koreliraju sa masom tijela bez masti i BMC. To navodi da su ITM, albumin, PTH i trajanje hemodijalize ključni parametri u procjeni nutritivnog statusa.

P33

UTJECAJ ŽIVOTNE DOBI NA GUSTOĆU KOŠTANE MASE U BOLESNIKA NA LIJEČENJU HEMODIJALIZOM

Orlić Lidija¹, Crnčević Željka², Sladoje-Martinović Branka¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka

² Zavod za bolesti metabolizma i dijabetes KBC Rijeka, Hrvatska

Uvod:Promjene u mineralnom i koštanom metabolizmu javljaju se u ranoj fazi kronične bubrežne bolesti. Napredovanjem bolesti promjene koštanom metabolizmu su češće i izraženije, pogotovo kada bolesnici započinju liječenjem dijalizom. U bolesnika sa kroničnom bubrežnom bolesti postoji povećani rizik za gubitak koštane mase i na to djeluje ciljeli niz poremećaja. Jedan dio riziko faktora je specifičan, vezan je uz samo liječenje dijalizom i kroničnu bubrežnu bolest, dok je drugi dio riziko faktora vezan uz opću populaciju.

Cilj ovog rada bio je ispitati gustoću koštane mase (BMD) u bolesnika mladih od 50 godina i bolesnika starijih od 65 godina koji se liječe kroničnom hemodijalizom (HD), te dobivene rezultate korelirati s kliničkim i laboratorijskim parametrima.

Ispitanici i metode: Ukupno je analizirano 70 bolesnika, 35 mlađih od 50 godina i 35 starijih od 65 godina. BMD se mjerio u području lumbalne kralježnice (A-P i L-L projekcija), kuka i podlaktice DXA metodom. Vrijednosti su se izražavale kao BMD, T-vrijednost i Z-vrijednost.

Prosječno trajanje HD u bolesnika mlađih od 50 godina bilo je 52,1±63,4 mjeseca, prosječni indeks tjelesne mase (ITM) bio je 24,0±3,3 kg/m², a prosječne vrijednosti paratiroidnog hormona (PTH) bile su 72,4±63,2 pmol/L. Prosječno trajanje HD u bolesnika starijih od 65 godina bilo je 49,5±49,5 mjeseci, prosječni ITM bio je 25,1±4,3 kg/m² i prosječna vrijednost PTH bila je 49,3±53,4 pmol/L. Svima bolesnicima standardnim laboratorijskim metodama određeni su: kalcij, fosfor, ukupna alkalna fosfataza (AP) i paratiroidni hormon (PTH). Između grupa nije bilo statistički značajne razlike u navedenim parametrima.

Rezultati: BMD u području lumbalne kralježnice u mlađih bolesnika bio je 0,942±0,143 g/cm², u starijih 0,980±0,237 g/cm² (P=NS). BMD u području vrata kuka kod mlađih bio je 0,811±0,147 g/cm², a u starijih 0,710±0,131 g/cm² (P=0,006), BMD ukupnog kuka u mlađih bio je 0,915±0,153 g/cm², u starijih 0,830±0 g/cm² (P=NS). BMD podlaktice: ultradistalni dio (UD) u mlađih 0,405±0,072 g/cm², i u starijih 0,351±0,112 g/cm², srednja trećina (MID) u mlađih 0,589±0,095 g/cm², a u starijih 0,514±0,120 g/cm² (P=0,02), proksimalna trećina (1/3) u mlađih 0,711±0,106 g/cm² i u starijih 0,640±0,139 g/cm² (P=0,02). T- vrijednost na svim mjernim mjestima je bila manja u starijih bolesnika, osim u području lumbalne kralježnice (A-P projekcija). Stariji bolesnici imali su veću Z-vrijednost na svim mjernim mjestima. U mlađih bolesnika BMD, PTH i AP su značajno korelirale sa trajanjem HD u području podlaktice. U starijih bolesnika u području kuka BMD je značajno korelirao s životnom dobi. Također bile su značajne korelacije s PTH i AP na svim mjernim mjestima.

Zaključak: Na osnovu dobivenih rezultata možemo zaključiti da su stariji bolesnici imali očekivano niži BMD na svim mjernim mjestima, osim u području lumbalne kralježnice (AP projekcija), što svakako nije rezultat stvarno većeg BMD, već utjecaj drugih promjena na skeletu. Stariji bolesnici imali su veću Z-vrijednost na svim mjernim mjestima u odnosu na mlađe bolesnike, što znači da manje odstupaju u gustoći koštane mase u odnosu na populaciju iste dobi, spola i rase. Kod mlađih bolesnika se vidi izraženiji utjecaj PTH na BMD u području podlaktice, gdje dominira kortikalna kost, a kod starijih smo uočili da su visoke vrijednosti PTH povezane sa nižim vrijednostima BMD na svim mjernim mjestima.

P34

BASELINE CORONARY ARTERY CALCIFICATION SCORE IS IMPORTANT FOR PROGRESSION OF CALCIFICATION IN HAEMODIALYSIS PATIENTS

Pečovnik Balon Breda¹, Hojs Radovan¹, Ruprecht Mitja²

¹ Nephrology University Clinical Center, Maribor,

² Radiology University Clinical Center, Slovenia

Aim of the study was to determine coronary artery calcification in haemodialysis patients. Coronary artery calcification score (CACS) was estimated at the beginning and at the end of the study. Positive correlations existed between baseline and final CACS and between baseline CACS and ITM, CRP, BMI and age. There was no difference in comparing groups with CRP below or above 5mg/L and no difference in comparing groups with iPTH below or above 300 pg/mL.

Multivariate analysis showed baseline CACS as the strongest predictor for final CACS and CRP as the second strongest predictor for final CACS. Therapeutic success was defined as final CACS less than 400. These patients had CRP statistically significant lower than others, lower BMI and lower ITM. Their baseline CACS was statistically significant lower than others. Women had lower baseline CACS as well as final CACS.

Our study showed baseline CACS is the strongest predictor for final CACS.

P35 Najbolji poster / Best poster

CARDIAC VALVES CALCIFICATIONS IN DIALYSIS PATIENTS

Klarić Dragan¹, Klarić Vera¹

¹ Odjel za interne bolesti OB Zadar, Zadar, Hrvatska

Cardiovascular disease is leading cause of morbidity and mortality in dialysis patients. Beside conventional risk factors for cardiovascular disease, dialysis patients have some specific risk factors such as hypophosphataemia, cardiovascular calcifications, high levels of PTH and CRP. In this study, we made correlation between CRP, PTH, CaxP and cardiac valve calcifications in patients on hemodialysis. We found positive correlation between PTH level, CRP level, CaxP product and cardiac valve calcifications. KEYWORDS: cardiovascular disease, dialysis patients, cardiac valve calcifications

PATIENTS AND METHODS: Fifty end stage renal disease patients from Center of hemodialysis General hospital Zadar, Croatia, were included in this study. There were 30 male and 20 female patients, mean age was 59 years, mean dialysis duration was 72 months. Patients were dialysed three days per week (monday-wednesday-friday), 4 hours per session. Low flux dialysis technique was performed with polysulfonic membranes of Fresenius medical care. All patients used calcium carbonate phosphate binder. Exclusion criteria were malignancy, vasculitis and systemic lupus erythematoses, patients with dialysis less frequent than three times per week and with duration of dialysis session less than 4 hours. We investigated for VC using colour Doppler and M-mode echocardiography. Echocardiography

was performed by Ultramark 7 Ultrasound System of Advanced Technology Laboratories. VC were considered present if mitral annular calcifications and/or aortic annular calcifications were visualized. We divided patients in two groups. VC negative group (VC-) were patients with absence of VC. Patients with presence of VC were VC positive (VC+). We took three blood samples of CRP in three successive months, two samples of CaxP product in two successive months and one sample of PTH. Blood samples were collected on wednesday morning before start of new dialysis. The reason why we decided to take three samples of CRP was to avoid, as much as possible, impact of other factors that take influence on level of CRP. The SAS/SPSS 6.0 release for Windows package was used to evaluate the results. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: In VC- group there were 30 patients (60%) with absence of VC. In VC+ group there were 20 patients (40%) with presence of VC. There was no statistical difference between groups in age, duration of HD and body mass index (BMI).

CONCLUSION: In our study, we found cardiac valve calcifications in 40 percent of patients on hemodialysis. We found that patients with correlation between PTH level, CRP level, CaxP product and cardiac valve calcifications have higher serum levels of PTH and CRP. We also found that CaxP product is higher in patients with cardiac valve calcifications. We didn't find correlation between age, dialysis duration, BMI and cardiac valve calcifications. These findings support careful monitoring of calcium metabolism in end stage renal disease to reduce valvular calcifications and the risk of cardiovascular disease.

P36

THE INFLUENCE OF LIPID PEROXIDATION ON CAROTID ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION IN URAEMIC PATIENTS ON HAEMODIALYSIS

Kovacic Vedran¹, Ljutić Dragan¹, Šain Milenka¹, Radic Josipa¹, Jelčić Ivo¹
¹ Department of Nephrology and Dialysis University Hospital Center Split, Split, Croatia

INTRODUCTION: Uraemic patients treated by haemodialysis (HD) have increased intima-media thickness (IMT) of the carotid artery. The aim of this study was to analyze the influence of lipid peroxidation products on progression of carotid intima-media thickness in uraemic patients on HD.

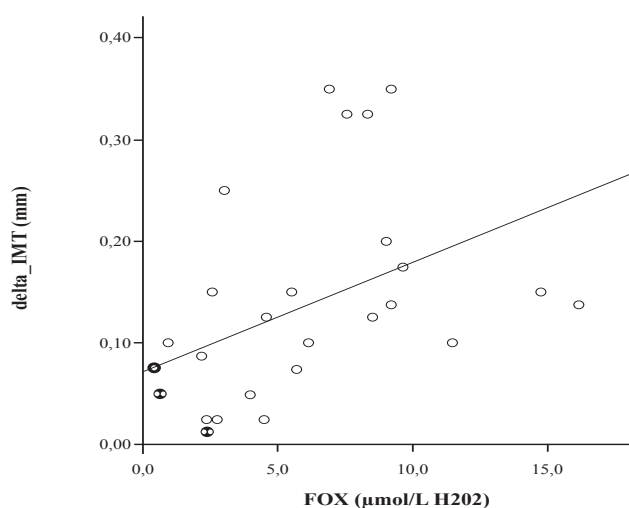
SUBJECTS AND METHODS: Fifty-two (19 females, 33 males) adult patients on chronic maintenance (5,65±3,29 years) HD aged 60,88±15,49 years were investigated. Ultrasonographic studies were performed with 7.5 MHz high-resolution probe. Measurements of common carotid artery IMT was performed bilaterally on two points each side. After 15 months the measurement were repeated. Differences between baseline and final measurements of IMT value were assessed, and given as delta_IMT and delta_IMTmax (differences between baseline and final maximal IMT measurement points). Level of lipid peroxidation was measured baseline with Ferrous Oxidation - Xyleneol orange assay (FOX) (μmol/L H₂O₂).

RESULTS: There were significant difference between baseline and final IMT value (0,93±0,17 vs 1,03±0,17 mm; p<0,001), and difference between baseline and final maximal IMT value (0,99±0,18 vs 1,10±0,18 mm; p<0,001). Delta_IMT and delta_IMTmax were significantly correlated with FOX (r=0,314; p=0,031 and r=0,322; p=0,033). Subject were divided in two groups: „stable“ with no progression of IMT during 15 month, and „nonstable“ with progression (IMTdelta>0) of carotid IMT (N=32). There were differences in FOX values between stable and nonstable groups, and FOX values were significantly higher in nonstable than in stable subjects (6,56±4,76 vs 3,86±2,31 μmol/L H₂O₂; p=0,024). In nonstable group there was found significant correlation between delta IMT and FOX (r=0,458; p=0,011), as between delta IMTmax and FOX (0,387; p=0,017) (Figure 1.)

CONCLUSION: Lipid peroxidation could be important in process of carotid IMT progression, and have significant role in atherosclerosis pathophysiology in uremic patients on HD.

Slika 1.

Figure 1. Graph of linear regression between delta IMT and FOX (r=0,458; p=0,011, y=0,011x+ 0,071)



P37

MAGNEZIJ U HEMODIJALIZOM LIJEČENIH BOLESNIKA

Jakić Marko¹, Zibar Lada¹, Samardžija Goran¹, Bilandžija Marijana¹, Minažek Marija¹, Vinković Mateja², Vukovac Ivana²

¹ Odjel za dijalizu Klinički bolnički centar Osijek,

² Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera, Osijek, Hrvatska

KBZ je najčešći uzrok nastanka povišene koncentracije magnezija, koja je čak i u terminalnom stadiju KBZ blaga i bez simptoma. Magnezij u krvi počinje rasti kada GFR padne ispod 30 ml/min/1.73 m². Organizam zdravih odraslih osoba sadrži oko 25 grama magnezija. Većina je pohranjena u kostima, oko 66% ukupne količine. U vanstaničnoj tekućini je samo 1% magnezija. Nadalje, 55% vanstaničnog magnezija je u ioniziranom ili slobodnom obliku, 15% je vezano sa anionima, a 30% sa albuminom. U bolesnika s KBZ količine magnezija u kostima mogu biti veće za skoro 66%.

Postoje radovi koji dokazuju da bolesnici s višim predijaliznim vrijednostima magnezija dulje žive, da imaju rjeđe poremećaje srčanog ritma, manje ispoljenu aterosklerozu i niže vrijednosti parathormona.

Cilj ovog rada bio je određivanje razine magnezija u krvi bolesnika liječenih ponavljanim hemodijalizama i njegove eventualne korelacije s razinom kalija, kalcija, fosfata i PTH.

Ispitanici i metode: ispitivanjem su obuhvaćena 164 bolesnika (84 ž, 80 m) prosječne dobi 65±12 godina (raspon 26-86 godina), prosječno liječena ponavljanim hemodijalizama 55±64 mjeseca (medijan 3 godine, raspon 0-26 godina). Svakom bolesniku određeni su prije redovite hemodijalize magnezij, kalij, kalcij, fosfati i parathormon, a poslije hemodijalize samo magnezij i kalij. Iz predijalizne i postdijalizne uree određena je doza dijalize (Kt/V). Većina bolesnika dijalizirana je tri puta tjedno (137/164 – 83.54%), svi bikarbonatnom hemodijalizom, polisulfonskim dijalizatorima visoke i niske permeabilnosti, sa uobičajenim protocima krvi i dijalizata. Svi su imali u dijalizatu 0.5 mmol/L magnezija, 2.0 mmol/L kalija i 1.25-1.50 mmol/L kalcija.

Rezultati: prije hemodijalize ispitivana skupina imala je magnezij 0.97±0.13 mmol/L (raspon 0.57-1.35 mmol/L), kalij 5.5±0.87 mmol/L (raspon 3.6-8.5 mmol/L), kalcij 2.20±0.23 mmol/L (raspon 1.31-2.80 mmol/L), fosfate 1.84±0.53 mmol/L (medijan 1.77 mmol/L, raspon 0.78 – 4.88 mmol/L) i parathormon 504±435 pg/mL (medijan 387 pg/mL, raspon 0-2500 pg/mL). Skoro svaki 4. bolesnik (40 – 24.39%) imao je predijalizni magnezij iznad gornje granice normale, većina njih u normalnom rasponu (123 – 75%), a samo je jedan bolesnik imao je predijalizni magnezij ispod donje granice normale (40 – 24.39%) (normala 0.65-1.05 mmol/L). Za razliku od magnezija povišen predijalizni kalij imalo je 110 bolesnika (67.07%), a preostali bolesnici normalan (32.93%) (normala 3.9 – 5.1 mmol/L). Ni jedan bolesnik nije imao nizak predijalizni kalij.

Normalnu razinu fosfata (0.79 – 1.42 mmol/L) prije hemodijalize imalo je 28 (17.07 %) bolesnika, a u tolerantnom rasponu, do 2.0 mmol/L, njih 105 (64.02%). Normalnu razinu kalcija (2.14 – 2.53 mmol/L) prije hemodijalize imalo je 87 (53.05%) bolesnika, nisku njih 64 (39.02%), a visoku samo njih 13 (7.93%). Normalnu razinu PTH (11 – 69 pg/mL) imalo je 11 (6.71%), bolesnika, do 200 pg/mL njih 44 (26.83%), a do 500 pg/mL njih 100 (60.98%). Nije nađena značajna korelacija predijaliznog magnezija s predijaliznim kalijem, fosfatima, kalcijem i PTH.

Bolesnici liječeni ponavljanim hemodijalizama imali su u prosjeku više vrijednosti magnezija od zdravih kontrolnih ispitanika (n = 20; 10 ž i 10 m) (0.97±0.13 mmol/L : 0.86±0.09 mmol/L; t = 3.66, p < 0.001).

Zaključak: iako je KBZ glavni razlog nastanka hipermagnezijemije naši rezultati su pokazali da manje od ¼ bolesnika liječenih hemodijalizom ima hipermagnezijemiju i to vrlo blagu, s maksimalnim povećanjem od 28.57% iznad gornje granice normale. Očito je da drugi mehanizmi neutraliziraju utjecaj smanjene eliminacije magnezija bubrežima na razinu u krvi.

Nadalje, naši rezultati nisu pokazali korelacije magnezija s kalijem i PTH koje su našli neki drugi, ali ne svi istraživači.

P38

PROMJENA HEMOGLOBINA TIJEKOM HEMODIJALIZE

Stipanić Sanja¹, Jakić Marko², Brala-Trtolja Melita¹, Zibar Lada², Mihaljević Dubravka¹, Samardžija Goran², Bilandžija Marijana²

¹ Poliklinika za dijalizu Fresenius Medical Care Poliklinika za dijalizu, Đakovo,

² Odjel za dijalizu KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

Anemija je najčešći znak bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem. Glavni razlog njenog nastanka je relativni manjak eritropoetina. Sve smjernice preporučuju da se ova, bubrežna anemija, eritropoetinom samo djelomično korigira i da se hemoglobin održava između 110 i 120 g/L. Iako nigdje nije naznačeno prešutno je prihvaćeno da se to odnosi na vrijednosti hemoglobina prije hemodijalize. Ne preporučuju se vrijednosti hemoglobina iznad 120 g/L, ali se još uvijek pojedinci zalažu za normalizaciju hemoglobina ove skupine bolesnika.

U ovom radu određivali smo hemoglobin prije i poslije hemodijalize 74 bolesnika (41 ž, 33 m) liječena ponavljanim hemodijalizama prosječne dobi 66±12 godina (raspon 24-86 godina) s ciljem provjere jesu li promjene hemoglobina tijekom hemodijalize značajne, je li koreliraju s količinom eliminirane tekućine i jesu li one manje izražene u bolesnika čija je suha tjelesna težina usklađena sa suhom tjelesnom težinom određenom monitoriranjem tjelesnog sastava (BCM).

Prosječne vrijednosti hemoglobina prije hemodijalize iznosile su 109.34 ± 11.34 (raspon 80-138 g/L), a poslije 122.77 ± 16.42 g/L (raspon 83-163 g/L). Porast hemoglobina bio je značajan ($t=5.79$, $p<0.01$; 12.28%). Prije hemodijalize 39 (52.70%), a poslije nje čak 56 (75.68 %) bolesnika imalo je hemoglobin iznad 110 g/L, a iznad 120 g/L prije hemodijalize 11 (14.86%), a poslije 41 (55.41%) bolesnik. Tjelesna težina smanjena je sa 72.33 ± 17.11 na 69.46 ± 16.99 kg (prosječno za 2.89 ± 1.2 kg ili za 4.16%; $t = 2.87$, $p<0.01$). Ako pretpostavimo da je volumen tjelesne tekućine ovih bolesnika bar 58% tjelesne težine onda prilazi da je volumen tjelesne tekućine tijekom jedne hemodijalize smanjen za $6.89 \pm 12.09\%$.

Promjene hemoglobina tijekom hemodijalize bile su slične promjenama hematokrita, ukupnih proteina i albumina. Prosječne vrijednosti hematokrita prije hemodijalize bile su 0.330 ± 0.037 (raspon 0.250-0.430 L/L), a poslije 0.360 ± 0.056 L/L (raspon 0.250-0.500 L/L). Porast hematokrita bio je značajan ($t=3.84$, $p<0.01$; 9.09%). Prosječne vrijednosti ukupnih proteina prije hemodijalize bile su 63.31 ± 5.17 g/L (raspon 44.0-73.3 g/L), a poslije 74.2 ± 11.1 g/L (raspon 50-128 g/L). Porast ukupnih proteina bio je značajan ($t=7.66$, $p<0.01$, 17.17%). Prosječne vrijednosti albumina prije hemodijalize bile su 36.16 ± 3.51 g/L (raspon 21.5-43.2 g/L), a poslije 41.63 ± 7.30 g/L (raspon 24.1-81.6 g/L). Porast albumina bio je također značajan ($t=5.81$, $p<0.01$; 15.11%).

Rezultati nadalje pokazuju da je porast hemoglobina tijekom hemodijalize bio veći u bolesnika koji su tjelesnu težinu tijekom hemodijalize smanjili za više od 5.0% i u onih čija je suha tjelesna težina, određena BCM metodom bila niža od preporučene.

Prema koeficijentu korelacije (Kendallov tau B test) između hemoglobina na kraju he-modijalize i ultrafiltracije, odnosno hemodijalizom eliminirane tekućine, postojala je značajna korelacija ($r=0.309$, $p<0.001$). Očekivano, hemoglobin je tijekom hemodijalize više rastao što je tjelesna težina tijekom hemodijalize više padala (Kendallov tau B = - 0.426, $p<0.001$). Porast hemoglobina praćen je porastom ukupnih proteina (Kendallov tau B = 0.716, $p<0.001$) i albumina (Kendallov tau B = 0.739, $p<0.001$).

U zaključku možemo reći da hemoglobin hemodijalizom liječenih bolesnika raste, da je ovaj rast statistički značajan i da je u statistički značajnoj korelaciji sa smanjenjem tjelesne težine, odnosno s količinom eliminirane tekućine. Neki bolesnici na kraju hemodijalize imaju i opasno visoke vrijednosti hemoglobina, ili blaže rečeno, vrijednosti koje se ne preporučuju. Svejedno, zbog toga ne treba mijenjati preporučene ciljne vrijednosti hemoglobina. Treba samo definirati maksimalno dozvoljeno satno i ukupno postotno smanjenje volumena tjelesne tekućine tijekom hemodijalize za svakog pojedinačnog bolesnika.

P39

VRIJEDNOSTI NT-proBNP i cTnI KOD BOLESNIKA NA PROGRAMU LIJEČENJA KRONIČNOM INTERMITENTNOM HEMODIJALIZOM

Varlaj -Knobloch Vesna¹, Oršanić - Brčić Dubravka¹, Brajković Ivana¹, Marinković Davor¹, Knobloch Mia³, Rumenjak Vlatko², Brajković-Bralić Marina²

¹ Poliklinika "Sv. Duh 2", Zagreb,

² Zavod za medicinsko-laboratorijsku dijagnostiku KB "Sv. Duh", Zagreb,

³ Medicinski fakultet Zagreb, Hrvatska

Namjena: određivanje koncentracije cTnI i NT-proBNP kod bolesnika na kroničnom programu liječenja primjenom ekstrakorporealne hemodijalize i istražiti odnos između vrijednosti visoko osjetljivog cTnI i NT-proBNP ovisno o 1. vrijednostima glomerularne filtracije (rezidualne diureze), 2. krvno žilnom pristupom (nativna A-V fistula ili trajni kateter) i 3. vrsti dijalizne membrane kod bolesnika na hemodijalizi.

Bolesnici i metode: u našoj studiji bilo je uključeno 100 klinički stabilnih bolesnika na programu kronične intermitentne hemodijalize, koji su podijeljeni u grupe s obzirom na: 1. rezidualnu diurezu : a) oligoanurični, b) rezidualna diureza od 0.2-0-5L/24 sata, c) rezidualna diureza od 0.5-1.0L/24 sata, 2. krvno-žilni pristup: a) nativna A-V fistula, b) trajni kateter za hemodijalizu i 3. vrstu dijalizne mebrane – svi bolesnici dijalizirani su na nisko protočnim membranama.

Uzorci krvi uzimani su iz vene prije početka liječenja hemodijalizom.

Vrijednosti visoko osjetljivog cTnI i NT-proBNP određivane su na Vitros 3600 imunodijagnostičkom sistemu (Orthoclinical Diagnostic, Johnson&Johnson Company, USA).

Sve izmjerene vrijednosti izražene su kao srednja standardna devijacija, te analizirane upotrebom Student t-testa i Mann-Whitney U testa.

Rezultati : NT-proBNP u našoj studiji bila je povećana kod svih bolesnika; koncentracija cTnI bila u granicama normale (< 0.034 nanog/L) kod 65 bolesnika, a 35 bolesnika imalo je povišene vrijednosti (0.035 – 0.1 nanog/L) bez kliničkih simptoma za eventualno srčano zbivanje.

S obzirom na rezidualnu diurezu nije bilo značajnih razlika u koncentraciji cTnI između zadanih grupa, dok je koncentracija NT-proBNP bila je značajno povećana u grupi oligoanuričnih bolesnika.

Koncentracija NT-proBNP je u korelaciji s cTnI i korelacija je 0.546 ($p<0.0001$)

Obzirom na krvno-žilni pristup u našoj studiji nije pronađena značajna razlika u srednjim vrijednostima cTnI i NT-proBNP.

Obzirom na vrstu dijalizne membrane: NT-proBNP koncentracije kod 34 bolesnika određivane su prije i nakon hemodijalize i nakon hemodijalize bile su veće, dok su vrijednosti cTnI iste prije i poslije hemodijalize.

Zaključak: povećane vrijednosti cTnI i NT-proBNP kod bolesnika na hemodijalizi; vrijednosti NT-proBNP ovisne u rezidualnoj diurezi, dok vrijednosti cTnI nisu ovisne i stabilne su tijekom hemodijalize.

S obzirom na to povećane vrijednosti visoko osjetljivog cTnI mogu su sa sigurnošću smatrati znakom kardiovaskularnih bolesti.

Međusobno odnos NT-proBNP i cTnI predmetom je daljnjih istraživanja.

P40

PRIMARNA FIBRILACIJA LIJEVE KLIJETKE U BOLESNICE NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI – PRIKAZ SLUČAJA

Pavletić Peršić Martina¹, Živčić-Ćosić Stela¹, Bubić Ivan¹, Sladoje-Martinović Branka¹, Orlić Lidija¹, Rački Sanjin¹
¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinika za internu medicinu Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Pedesetjednogodišnja bolesnica s terminalnim bubrežnim zatajenjem kao posljedice kroničnog pijelonefritisa i arterijske hipertenzije na liječenju redovitim ambulantnim hemodijalizama doživjela je trideset minuta prije kraja postupka hemodijalize iznenadni srčani zastoj. Na monitoru se registrirala ventrikularna fibrilacija. U naknadno pristiglim laboratorijskim nalazima isključen je elektrolitski poremećaj i akutni srčani infarkt kao mogući uzroci fibrilacije. Po uspješno obavljenoj reanimaciji bolesnica je prvo liječena u Jedinici intenzivnog liječenja (ovisna o mehaničkoj ventilaciji), a potom je bila premještena na naš Zavod gdje je nastavljeno s neurološkom i kardiološkom obradom. Kod premještaja bolesnica je bila pri svijesti, kardijalno kompenzirana, ali nepokretna, s mlohavom plegijom donjih ekstremiteta. Kardiološkom obradom ustanovljeno je da se radi o primarnom električnom poremećaju srca te joj je u svrhu sekundarne prevencije iznenadne srčane smrti ugrađen pacemaker-kardioverter-defibrilator. Neurološkom obradom ustanovljeno je da bolesnica ima manju hipoksično-anoksičnu ozljedu mozga frontoparijetalno desno u terminalnim ograncima arterije cerebri medije. U statusu ima negativni Babinskijev refleks, uz ugašene tetivne reflekse na nogama i EMNG koji ukazuje prvenstveno na perifernu senzomotornu neuropatiju. Na provedenu medicinsku rehabilitaciju dobio se je odličan odgovor bolesnice, tako da je po završetku bolničkog liječenja pokretna uz pomoć nadlaktične hodalice, uz prisutnu i dalje, ali znatno manje izraženu mlohavu slabost mišića potkoljenica i stopala, urednih kognitivnih funkcija.

Bolesnica je na liječenju redovitim ambulantnom hemodijalizom od sredine 2009. godine, pristup krvotoku je arteriovenska fistula lijeve kubitalne regije koja je konstruirana 6 mjeseci ranije. Bolesnica je na Listi za transplantaciju bubrega (u NT statusu). Prije stavljanja na transplantacijsku listu neinvazivna kardijalna obrada bila je uredna, a bolesnica nije imala nikakve tegobe koje bi ukazivale na moguću podležecu srčanu bolest.

Opisani slučaj nam ukazuje da komplikacije koje se javljaju za vrijeme dijalize ne moraju nužno biti i u vezi sa samim postupkom hemodijalize. U naše bolesnice radilo se je o primarnom srčanom poremećaju koji je doveo do iznenadnog kardijalnog aresta što se je slučajno desilo pred kraj hemodijalize.

P 41

QTc INTERVAL U BOLESNIKA LIJEČENIH KRONIČNOM INTERMITENTNOM HEMODIJALIZOM U OVISNOSTI O DANIMA HEMODIJALIZE

Premužić Meštrović Ivica¹, Knotek Mladen², Kudumija Boris³, Rošić Damir⁴, Cavrić Gordana⁵

¹ *Služba za kardiologiju KB Merkur, Zagreb,*

² *Zavod za nefrologiju KB Merkur, Zagreb,*

³ *Poliklinika za internu medicinu i dijalizu Avitum Poliklinika za internu medicinu i dijalizu Avitum, Zagreb,*

⁴ *Katedra za anatomiju i kliničku anatomiju Medicinski fakultet u Zagrebu,*

⁵ *Jedinica za intenzivno liječenje KB Merkur, Zagreb, Hrvatska*

Dugi korigirani QT interval (QTc) se smatra neovisnim rizičnim čimbenikom za nastup iznenadne srčane smrt u osoba sa završnom kroničnom bubrežnom bolešću. Osobe na programu kronične hemodijalize (HD) imaju produljen bazičan QTc interval koji se dodatno produžuje po učinjenoj HD.

Ovom se studijom željelo istražiti da li je duljina QTc prije HD i njegova varijabilnost inducirana HD ovisna o danima hemodijalize u tjednu.

U prospektivno istraživanje uključeno je 28 osoba (srednja dob 57± 10 god; 21 muškaraca) koje su bile na programu kronične HD dulje od godinu dana, neovisno o etiologiji kronične bubrežne bolesti, bez simptomatske ishemijske bolesti srca, s podjednakom distribucijom po shemama dijalize (ponedjeljak-srijeda-petak (P-S-Pe); utorak-četvrtak-subota (U-Č-Su)). Tijekom jednog tjedna, prije početka i po završetku HD, snimani su dvanaestkanalni elektrokardiogrami te su određivane koncentracije serumskog kalija, natrija, kalcija i troponin I. Duljina QT intervala određivana je manualno, a potom je učinjena korekcija u odnosu na srčanu frekvenciju po Bazzetovoj formuli.

Dugi bazičan QTc interval utvrđen je u 10 ispitanika (36%). Nije utvrđena statistički značajna razlika u distribuciji QTc intervala prema danima hemodijalize u tjednu te u odnosu na spol (p>0.05).

Usporedbom duljine bazičnih QTc intervala s duljinom QTc intervala onima po provedenom postupku HD u istome danu nije utvrđena statistički značajna razlika (p 0,824) za prvi dan (ponedjeljak za one na shemi P-S-Pe: utorak za one na shemi U-Č-Su) ali su pronađene statistički značajne razlike (p ≤ 0.0006; p ≤ 0,01) navedenih parametara za drugi (prije HD 429,72 ± 20,25 ms, poslije HD 443,32 ± 25,83) i treći dan HD (prije HD 430 ± 25,32 ms, poslije HD 441,6 ± 25,93) u tjednu (srijeda i petak za one na shemi P-S-Pe, te četvrtak i subota za one na shemi U-Č-Su). Koncentracije serumskog kalija, natrija, kalcija i troponin I nisu bile statistički značajno povezane s varijabilnošću s varijabilnošću QTc intervala (p > 0.05).

Zaključno, QTc interval nakon provedenog postupka hemodijalize ovisi o danu u tjednu pri čemu su drugi i treći dan hemodijalize u tjednu povezani sa statistički značajnim produljenjem QTc intervala nakon dijalize.

P 42

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA U BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Pavlović Draško¹, Marinac Davor¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska*

Arterijska hipertenzija je česta komplikacija u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Cilj ove multicentrične opservacijske studije bio je ispitati prevalenciju arterijske hipertenzije među bolesnicima na hemodijalizi te analizirati ostale karakteristike krvnog tlaka u istoj populaciji kao što su stupanj kontrole hipertenzije kod bolesnika na antihipertenzivnoj terapiji, potrošnju antihipertenzivnih lijekova po grupama, dobne karakteristike i promjene sa starenjem te važnost volumnog opterećenja u nastanku hipertenzije. Ispitivanja je provedeno u 11 dijalitičkih centara. Uključeno je bilo 715 bolesnika. Prikupljeni su podaci o spolu, dobi, trajanja liječenja hemodijalizom, broj sati dijalize tjedno, sistoličkom (SAT) i dijastoličkom (DAT) arterijskom tlak prije i nakon postupka dijalize, antihipertenzivnoj terapiji, tjelesnoj težini, interdijalitičkom prirastu tjelesne težine. Izračunali smo srednji arterijski tlak, tlak pulsa i indeks tjelesne mase. Arterijska hipertenzija je definirana kao SAT > 140 i DAT > 90 mmHg ili manje vrijednosti ako su bolesnici bili na terapiji. Za 21 bolesnika nisu bili dostupni svi traženi podaci, tako da je konačni broj obrađenih bolesnika iznosio 694. Za statističku analizu korišteni su: Studentov t-test i ANOVA za usporedbu srednjih vrijednosti i varijance među skupinama. Za sve testove stupanj statističke signifikantnosti postavljen je na =0,05. Prema postavljenim kriterijima arterijsku hipertenziju ima 88,5% bolesnika. Prosječni SAT prije HD bio je 141,31 mmHg ±21,25, nakon hemodijalize 131,36 ±20,17 mmHg, prosječni DAT prije hemodijalize bio je 80,54±9,49 mmHg a nakon hemodijalize 76,68±9,60 mmHg. Prosječni tlak pulsa i srednji arterijski tlak prije hemodijalize bili su 60,72±16,80 odnosno 100,83±12,05 mmHg, a nakon hemodijalize 54,68±15,65 odnosno 94,91±11,94 mmHg. Ukupno je 574 (82,7%) bolesnika bilo na terapiji sa jednim ili više antihipertenziva. Najučestalije prepisivani lijekovi bili su blokatori kalcijevih kanala (50,6%), beta blokatori (34%), ACE inhibitori angiotenzina (28%), ATR blokatori (19,6%), blokatori alfa adrenergičkih receptora (6,6%). Od centralnih antihipertenziva prepisivani su monoksidil (7,9%) te urapidil (7,6%). 25% bolesnika dobivalo je i diuretik, furosemid. Postojala je statistički značajna pozitivna povezanost između vrijednosti SAT-a (R2=0,044, p<0,001) i DAT-a (R2=0,023, p=0,001) i prirasta tjelesne težine između dvije hemodijalize. Analizom vrijednosti krvnog tlaka u sedam dobnih grupa (<30, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, >70) nisu dokazane tijekom starenja velike promjene SAT-a što više vrijednosti SAT-a su više u mladim dobnim skupinama. DAT se blago smanjuje sa starenjem. Srednji arterijski tlak se ne mijenja bitno s godinama života, a tlak pulsa bilježi lagani porast u starijoj dobi. Arterijska hipertenzija je česta u bolesnika na hemodijalizi. Većinu bolesnika treba liječiti sa više antihipertenziva ali se ne smije zaboraviti značaj optimalne suhe tjelesne težine te nefarmakološke mjere, na prvom mjestu smanjen unos soli. SURADNICI: M. Jakić, I. Bogadi, P. Petrić, D. Germin-Petrović, D. Mihaljević, V. Čorić-Martinović, S. Dits, B. Kudumija, B. Iskra, V. Lovčić, J. Vujić, Z. Ivanković, R. Ladavac.

P 43

ENDEMSKA NEFROPATIJA NA HEMODIJALIZI I REGULACIJA HIPERURICEMIJE

Testkera Tomislav^{1,2}, Leko Ninoslav^{1,2}, Martin Baričić^{1,2}, Martin Vinković^{1,2}

¹ *Hrvatski centar za endemsku nefropatiju HCEN, Slavonski Brod,*

² *Interni odjel OB "Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod, Hrvatska*

Biološki utjecaj urične kiseline (UK) na kardiovaskularne bolesti (KVB) malo je kontradiktoran. UK može imati proinflammatory utjecaj na vaskularne stanice i adipocite. Podaci govore da je njenim porastom učestaliji urični artritis i veći morbiditet i mortalitet od KVB. Isto tako UK, kao antioksidans, poboljšava funkciju endotela, usporava apoptozu što sugerira na produljenje života stanica.

Najčešći preporučeni lijek za asimptomatsku hiperuricemiju je alopurinol koji blokira pretvorbu hipoksantina u ksantin, te u novije vrijeme rasburikaza, koja blokira njenu pretvorbu u alantoin. Malo je podataka koji uspoređuju učestalost uričnog artitisa (UA) u općoj populaciji i bolesnika s kroničnom bolesti bubrega ovisnih o dijalizi.

Pratili smo 6 mjeseci 34 bolesnika s endemskom nefropatijom (EN), koji su na zamjenskom liječenju hemodijalizom, 18 žena (53%), 16 muškaraca (47%), prosječne dobi 71,1 g, a na hemodijalizi su u prosjeku 4,77 godina. Nikad nisu imali atake UA. Do tada su 20 bolesnika (58%) redovito dnevno uzimali Alopurinol 100 mg. Koncentracija UK u serumu je prosječno iznosila 307,17 μmol/L, bez znakova malnutricije, prosječnih albumina 31,2 g/L. Nakon 6 mjeseci bez alopurinola, nije došlo do porasta UK u serumu (prosječno 308,9 μmol/L). Nitko od praćenih pacijenata nije imao ataku UA, a nisu promijenili prehrambene navike, niti uzimali losartan i diuretike.

Imajući u vidu mnoge pozitivne učinke UK, smatramo da za regulaciju uricemije kod bolesnika s EN na hemodijalizi, rutinska priskripcija inhibitora ksantin oksidaze nije opravdana.

P 44

PLUĆNA EMBOLIJA TIJEKOM HEMODIJALIZE ZBOG HEPARINSKE IMUNOTROMBOCITOPENIJE UZ NISKOMOLEKULSKI HEPARIN I ANTIKOAGULACIJSKA PRIMJENA FONDAPARINUKSA ZA HEMODIJALIZU I PLAZMAFEREZU U BOLESNIKA S VASKULITISOM

Zibar Lada¹, Jakić Marko¹, Samardžija Goran¹, Bilandžija Marijana¹, Barbić Jerko¹, Mihaljević Dubravka¹, Vidović Sanja², Bošnjak Bojana², Pehar Mario³, Galešić Krešimir³

¹ odjel za dijalizu KBC Osijek,

² odjel za transfuzijsku medicinu KBC Osijek,

³ odjel za nefrologiju i dijalizu KB Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Heparinska imunotrombocitopenija (HIT) tip II obilježena je trombocitopenijom zbog protutijela na trombocitni čimbenik 4 i paradoksnim tromboembolijskim događajima. Rijetka je nuspojava primjene standardnog heparina, a iznimno rijetka pri primjeni niskomolekularnog heparina. Do smanjenja broja trombocita dolazi kada se protutijela vežu na kompleks heparina i trombocita i uzrokuju njihovu potrošnju i aktivaciju.

58-godišnji muškarac primljen je u bolnicu zbog akutnog bubrežnog zatajenja nejasnog uzroka (renopulmonalni sindrom). Započeto je liječenje hemodijalizom, uz primjenu niskomolekularnog heparina (dalteparin). Tijekom pete hemodijalize (7. dana nakon prve) bolesnik je doživio plućnu emboliju, dokazanu angiografijom. Tada se nađe trombocitopenija (najniža vrijednost 11000/ml), najprije shvaćena kao potrošna u sklopu tromboembolijskog zbivanja. Nalaz HIT protutijela ukazivao je na tešku imunotrombocitopeniju izazvanu heparinom (ELISA HIT OD 2,264- visoko pozitivan; funkcijski test HPLC ELISA visoko pozitivan, 86,5% degranulacije trombocita). Uvedena je kortikosteroidna terapija i prekinuta primjena heparina. Biopsijom bubrega dokazan je vaskulitis (pauci-imuni). Započeto je liječenje ciklofosfamidom. Ponovljena HIT protutijela bila su visoko pozitivna (ELISA HIT OD 2,767). Provedeno je liječenje plazmaferezama uz primjenu fondaparinuksa (2,5 mg po postupku), bez komplikacija, a broj trombocita u krvi se normalizirao. Fondaparinuks, sintetički selektivni inhibitor čimbenika X zgrušavanja, upotrijebljen je i na daljnjim hemodijalizama. Uz primijenjenu terapiju plazmaferezama, ciklofosfamidom i kortikosteroidima došlo je do djelomičnog oporavka bubrežne funkcije. Nadomjesno bubrežno liječenje nije više bilo potrebno 3 mjeseca nakon početka bolesti.

Prema SZO do sada je u svijetu prijavljeno 35 slučajeva HIT-a na dalteparin. U slučaju trombocitopenije na hemodijalizi nejasnog uzroka opravdano je vrstiti test na HIT protutijela u diferencijalnodijagnostički postupak i pri primjeni niskomolekularnog heparina, kako bi se pravodobnom dijagnozom izbjegle potencijalno fatalne posljedice. Fondaparinuks se pokazao kao siguran alternativni lijek za prevenciju zgrušavanja krvi tijekom hemodijalize i plazmaferenze bolesnika s heparinskom imunotrombocitopenijom.

P 45

SIGURNOST I UČINKOVITOST POJEDINAČNO PRILAGOĐENE BOLUS DOZE NADROPARINA U STARIJIH BOLESNIKA LIJEČENIH HEMODIJALIZOM

Šain Milenka¹, Ljutić Dragan¹, Kovačić Vedran¹, Radić Josipa¹, Jeličić Ivo¹

¹ Klinika za unutarnje bolesti, Klinički odjel za nefrologiju i dijalizu Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

Uvod: Epizode krvarenja u starijih bolesnika liječenih hemodijalizom (HD) česte su i vezane za uremijski sindrom krvarenja i popratne bolesti (šećerna bolest, upala, bolesti krvožilnog sustava, i druge). Ova skupina bolesnika može imati koristi od uporabe smanjene doze heparina tijekom HD. Cilj ovog istraživanja bio je odrediti najmanju pojedinačno prilagođenu bolus dozu niskomolekularnog heparina nadroparina za sigurnu i učinkovitu HD u bolesnika > 65 godina i usporediti je s dozom u bolesnika < 65 godina starosti.

Ispitanici i metode: Četrdeset ispitanika (25 ispitanika > 65, prosječne dobi 72,88 ± 5,26 godina; i 15 ispitanika < 65, prosječne dobi 51,67 ± 8,68 godina) liječenih redovitim HD 3 puta tjedno po 4 sata, trajanja 52,60 ± 51,50; i 76,67 ± 56,39 mjeseci (slijedom) bili su uključeni u ovo 12-tjedno prospektivno istraživanje. Osnovna obilježja između ove dvije skupine ispitanika (> 65 i < 65 godina) nisu se značajno razlikovala: indeks tjelesne mase (24,92 ± 3,55 naprama 24,92 ± 2,9 kg/m²); normalizirani terapijski omjer za ureju (spKt/V) (1,27 ± 0,24 naprama 1,24 ± 0,20); omjer smanjenja ureje HD (URR) (0,65 ± 0,07 naprama 0,65 ± 0,06); serumski albumini (39,84 ± 2,5 naprama 9,93 ± 2,87 g/L); i hemoglobin (110,08 ± 11,26 naprama 110,60 ± 15,11 g/L). Početna bolus doza nadroparina (HD1 nadroparin) smanjena je za 25% nakon prva 4 tjedna (HD2 nadroparin), i ponovo smanjena za 25% od početne bolus doze nakon druga 4 tjedna istraživanja (HD3 nadroparin). Period održavanja približno 50% manje početne bolus doze nadroparina bio je 4 tjedna. Zadnja 4 tjedna istraživanja doza nadroparina mijenjala se ovisno o kliničkim i laboratorijskim pokazateljima (HD4 nadroparin). Pokazatelji zgrušavanja određivani su na početku, nakon 2 i 4 sata postupka HD (na početku istraživanja, nakon 4, 8 i 12 tjedana).

Rezultati: sigurno i značajno smanjenje doze nadroparina tijekom perioda istraživanja (HD1 naprama HD4) nađeno je u obje skupine ispitanika: > 65 godina (48,60 ± 10,45 naprama 31,34 ± 1,02 IJ/kg/HD), i < 65 godina (60,84 ± 18,82 naprama 38,64 ± 12,88 IJ/kg/HD). Sveukupno smanjenje doze nadroparina u obje skupine ispitanika bilo je: 35,52 % i 36,49 %, slijedom. Doza nadroparina bila je značajno manja u starijih ispitanika nego u ispitanika < 65 godina na početku i na kraju perioda istraživanja (Tablica 1). Mada je čimbenik anti-Xa nakon završetka postupka HD na kraju perioda istraživanja bio manji od 0,4 IJ/ml u obje skupine ispitanika, nije zabilježeno značajnije zgrušavanje izvantjelesnog krvotoka i krvožilnog pristupa. Nije uočena bioakumulacija nadroparina u obje skupine (> 65 naprama < 65 godina starosti): čimbenik anti-Xa na početku HD4 bio je 0,02 ± 0,04 naprama 0,01 ± 0,02 IJ/ml; p=0,26, slijedom. Tijekom perioda istraživanja zabilježene su 4 epizode neznačajnih krvarenja ("minor") i 1 epizoda značajnog krvarenja ("major") u skupini starijih ispitanika; dok su u skupini ispitanika < 65 godina starosti zabilježene 3 epizode neznačajnih krvarenja ("minor").

Zaključak: Ovim istraživanjem po prvi put je dokazano da je pojedinačno prilagođena bolus doza nadroparina manja od preporučene od strane proizvođača dovoljna za sigurnu i učinkovitu HD u skupini starijih ispitanika liječenih HD.

Tablica 1. Doze nadroparina tijekom perioda istraživanja u ispitanika liječenih HD ≥ 65 i < 65 godina starosti

	Dob ≥ 65		Dob < 65		
Nadroparin IJ/kg/HD	X \pm SD		X \pm SD		p
HD1- nadroparin	48,60 \pm	10,45	60,84 \pm	18,82	0,006*
HD2- nadroparin	36,60 \pm	7,21	47,09 \pm	12,59	0,001*
HD3- nadroparin	29,71 \pm	11,55	37,58 \pm	11,48	0,025*
HD4- nadroparin	31,34 \pm	12,02	38,64 \pm	12,88	0,046*

Legenda: X \pm SD, aritmetička sredina \pm standardna devijacija; p, značajnost; *, p<0,05; HD1, HD na početku istraživanja; HD2, HD nakon 4 tjedna; HD3, HD nakon 8 tjedana; HD4, HD nakon 12 tjedana

P 46

RIZIK ZA SINDROM APNEJE U SPAVANJU I PREKOMJERNA DNEVNA POSPANOST U BOLESNIKA NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

Zibar Lada¹, Krištić Anteja², Krnjeta Dejana², Dogaš Zoran³

¹ odjel za dijalizu KBC Osijek,

² student Medicinski fakultet Osijek,

³ neuroznanost Medicinski fakultet Split, Hrvatska

Sindrom apneje u spavanju značajno povećava srčanožilni rizik i metaboličke poremećaje. Poremećaji spavanja česti su u bolesnika na hemodijalizi, a učestalost sindroma apneje u spavanju često je potcijenjena. Srčanožilne bolesti su glavni uzrok pobola i smrti u te skupine bolesnika.

Cilj: Ispitati rizik za sindrom apneje u spavanju u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi.

Ispitanici i postupci: Istraživanje je uključilo sve bolesnike na kroničnoj hemodijalizi u KBC Osijek (N=180), prosječne dobi 63 godine (24 do 85), 92 muškarca. Liječeni su hemodijalizom prosječno (medijan) 3 godine (0 do 26), podijeljeni u tri smjene (ovisno o njihovom vremenu dolaska na hemodijalizu) Bolesnici su odgovarali na pitanja STOP upitnika, kojim se ispituje rizik za sindrom apneje u spavanju, i Epworthove ljestvice pospanosti, kojom se ispituje prekomjerna dnevna pospanost, kao glavni simptom sindroma apneje u spavanju. Odgovarali su na hrvatske verzije tih upitnika. Prema STOP upitniku svrstavaju se u one s i bez rizika, a prema Epworthovoj ljestvici prekomjerno su pospani uz 7 i više od moguća 24 boda. Rezultati su obrađeni pomoću SPSS 16.0 programa.

Rezultati: Prema STOP upitniku rizik za sindrom apneje u spavanju ima 145 (80,6%) ispitanika, bez značajne razlike s obzirom na dob, spol, indeks tjelesne mase, smjenu i duljinu liječenja hemodijalizom. Ukupno 27,3% bolesnika iskazalo je prekomjernu dnevnu pospanost. Prosječna dnevna pospanost iznosila je 4,41 bod. Bolesnici s rizikom za sindrom apneje u spavanju imali su značajno izraženiju prekomjernu dnevnu pospanost u odnosu na one bez rizika (P=0,017). Prema ROC analizi, bodovni prag u ljestvici pospanosti Epworth upitnika za rizik za sindrom apneje u spavanju prema STOP upitniku je bio 2 boda, uz osjetljivost 71% i specifičnost 57,1% (AUC 0,644, P=0,003). Pretelih je bilo 55% (indeks tjelesne mase iznad 24,9 kg/m²), a starijih od 65 godina 49,4%. Prekomjerna dnevna pospanost nije bila izraženija u pretelih niti u starijih ispitanika. Rizici i komorbiditeti povezani s rizikom za sindrom apneje u spavanju bili su zastupljeni u obliku hrkanja u 43,3%, prekomjernog umora u 77,2%, prestanka disanja tijekom spavanja zamijećenog od strane druge osobe u 6,7%, arterijske hipertenzije u 90%, šećerne bolesti u 26,7%, astme u 7,8%, depresije u 10,6% i GERB-a u 38% ispitanika.

Zaključak: Bolesnici na kroničnoj hemodijalizi KBC Osijek imali su visoku učestalost rizika za sindrom apneje u spavanju, neovisno o dobi, pretilosti, smjeni i duljini trajanja hemodijalize, a ovisno o spolu (značajno češće u žena) U njih su bili učestali i rizici i komorbiditeti povezani s tim rizikom. Prekomjerna dnevna pospanost značajno je izraženija u bolesnika s rizikom za sindrom apneje u spavanju, a bodovni prag prekomjerne pospanosti povezan s tim rizikom niži je od određenoga za Epworthovu ljestvicu pospanosti. Potrebno je učiniti polisomnografiju u rizičnih ispitanika radi pravodobnog otkrivanja i liječenja tog sindroma, sa ciljem smanjenja metaboličkih poremećaja i srčanožilnog rizika. Polisomnografija bi poslužila i procjeni specifičnosti STOP upitnika za bolesnike na hemodijalizi.

P 47

STANJE KRVOŽILNOG PRISTUPA ZA HEMODIJALIZU U REPUBLICI HRVATSKOJ NA POČETKU 2011. GODINE

Belavić Žarko¹, Kupres Vlasta¹

¹ Služba za unutarnje bolesti - Centar za dijalizu Opća bolnica Karlovac, Karlovac, Hrvatska

Cilj rada je analiza stanja krvožilnog pristupa za hemodijalizu u centrima za dijalizu u Republici Hrvatskoj na početku 2011. godine i usporedba sa stanjem 2004. godine.

Materijal: Anketnim listićima prikupljeni su podaci iz 42 centra za dijalizu u Republici Hrvatskoj o stanju krvožilnog pristupa na početku 2011. godine. Anketa sadrži podatke o dobi i spolu bolesnika, dužini liječenja hemodijalizom, vrsti i mjestu pristupa (fistula, graft, kateter) te šećernoj bolesti. Anketa s istim podacima provedena je i 2005. godine, a podaci iz 37 centara za dijalizu uspoređeni su s ovogodišnjim.

Metode: Podaci su obrađeni u programu Microsoft Excel. Naši rezultati uspoređeni su sa stanjem u drugim zemljama i smjernicama ERA-EDTA, Europske vaskularne udruge i NKF-K/DOQI smjernicama.

Rezultati:

Godina	Broj bolesnika	Dob	DBT %	Fistula %	Graft %	Kateter netunelirani %	Kateter tunelirani %
2004.	2177	61,0	20,6	86,8	1,0	4,0	8,5
2011.	2224	65,5	25,9	77,5	0,9	6,0	15,9

Rasprava: Prema smjernicama za krvožilni pristup za hemodijalizu prednost mora imati AV fistula s kojom treba započeti hemodijalizu. U posljednjih 7 godina smanjen je broj AV fistula za gotovo 10%, a broj bolesnika s kateterima povećan je na 21,9%. Povećana je dob bolesnika na hemodijalizi za 4,5 godine, kao i broj bolesnika sa šećernom bolesti za 5,4%.

Zaključak: Ne možemo biti zadovoljni s obzirom na odnos broja AV fistula, graftova i katetera jer je broj katetera u porastu. Imamo sve više dijabetičara i starijih bolesnika koji imaju češće postavljene katetere.

P48

VASKULARNI PRISTUP ZA HEMODIJALIZU - ISKUSTVA OB ZADAR U 2006. I 2010. GODINI

Dilber Ivo¹, Klarić Dragan¹, Nakić Dario¹, Vranješ Anja¹, Santini Dušević Danijela¹, Gilić Šipicki Lada¹

¹ Odjel za interne bolesti Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska

Bolesnik sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti zahtjeva liječenje hemodijalizom. Da bi se ista mogla provoditi bolesnik mora imati adekvatni pristup krvotoku. Krvni pristup za hemodijalizu može biti privremen ili trajan. U privremeni pristup spada venski kateter dok u trajne vaskularne pristupe spadaju primarna arteriovenska fistula (AV fistula), arteriovenski graft (AV graft) te trajni vaskularni kateter. Svjetske preporuke stavljaju AV fistulu kao trajni pristup krvotoku na prvo mjesto obzirom da istu prati najniži postotak smrti.

U radu se prezentiraju iskustva hemodijaliznog centra OB Zadar za periode 2006. i 2010. godine.

Godine 2006. u OB Zadar na hemodijalizi je bilo 72 pacijenta, od toga 30 žena (prosječne dobi 61.4 g.) i 42 muškarca (prosječne dobi 65.3 g.). Od 72 pristupa za hemodijalizu 56 se odnosilo na AV fistulu (77.7 %), 2 na AV graft (2.7%) i 14 na trajni kateter (19.4 %).

Godine 2010. u OB Zadar na hemodijalizi bilo je 75 pacijenata, od toga 25 žena (prosječne dobi 68.8 g.) i 50 muškaraca (prosječne dobi 66.4 g.). Od toga 60 pacijent je imao apliciranu AV fistulu (80 %), a trajni kateter 15 pacijenata (20 %). Od 60 pacijenata sa apliciranom AV fistulom 15 pacijenata započelo je prvu hemodijalizu preko zrele AV fistule (25 %), a njih 31 (51.6 %) ima očuvanu prvu fistulu.

AV fistula – adekvatan pristup za hemodijalizu je jedan od osnovnih preduvjeta za smanjivanje morbiditeta i mortaliteta bolesnika na hemodijalizi.

25% bolesnika u našem centru imalo je AV fistulu prije započinjanja liječenja hemodijalizom.

Uzastopnom analizom za 2006. i 2010. godinu vidljivo je da je zastupljenost trajnih katetera bila sa 19.4% u 2006. i 20% u 2010. godini.

P49

ODRŽAVANJE DOBROG PROTOKA HEMODIJALIZNIH KATETERA KOD KRONIČNIH DIJALIZNIH BOLESNIKA

Likar Cvetka¹, Gaber Liljana¹

¹ Klinično odelenje za nefrologiju, Centar za dijalizu Zaloška Univerzitetni klinični centar, Ljubljana, Slovenija

Uvod: Hemodijalizni kateter predstavlja sekundarni žilni pristup za izvođenje terapije pomoću hemodijalize. Najčešće je ugrađen kod bolesnika, koji hitno trebaju lečenje sa hemodijaliznom metodom, ili imaju troboziranu A-V fistulu, ili su iscrpljene sve mogućnosti za konstrukciju nove arteriovenske fistule.

Metode in materiali: U godini 2010 u našem hemodijaliznom centru, ustavili smo 1180 hemodijaliznih katetera. Najveći procenat zauzimaju femoralni kateteri 630 (53,4%), najviše kod akutnih bolesnika u intenzivnim oddeljenjima. Kod bolesnika, kojima je potrebno kronično lečenje sa hemodijalizom, uveden je jedan ali dva jednolumenska jugularna katetera u istu jugularnu venu, 550 (46,6%). Od ukupno 231 hroničnih dijaliznih bolesnika u našem centru za dijalizu, 14,4% bolesnika leći se potom jugularnog jednolumenskog katetera. Trojica bolesnika ima kateter više od 8 godina v istoj jugularnoj veni.

Rezultati: Pred početkom svakog termina lečenja sa hemodijalizom ili upotrebe katetera, redovno se pravi njega katetera i okoline, u aseptičkim uslovima. Proverava se protočnost katetera. Nakon završene procedure volumen katetera napunjava se 30% Na-citratom, koji djeluje sočasno i kao antibaktericid. Kada protok krvi kroz dijalizni kateter nije dovoljan (> 150 ml/min) poslužujemo se lokalnog trombolitičkog sredstva, Alteplaze (Actylise – r TPA). Sa razređenim preparatom 1mg/ml, napuni se volumen dijaliznog katetera za vreme 2 sata. Moguća je i perfuzija Alteplaze (Actylise) 2mg / ml, koja mora da traje 2 sata ili više. U tom vremenu u obe metode potrebno je više puta aspirirati kateter i proveriti protočnost. Kod rizičnih pacijanata, možemo napuniti volumen katetera sa Alteplaze za vreme između dva termina dijaliznog lečenja. Kada ova metoda nije efikasna, pravi se izmena katetera potom vodeće žice.

Zaključak: U našem dijaliznom centru se funkcionalnost hemodijaliznih katetera zbog ovakvih pristupa, metoda i redovite njege, pokazala kao vrlo uspešna. Omogućava dobar protok krvi, smanjio se procenat troboziranih katetera i produžava se životna doba jugularnih katetera. Komplikacija kod upotrebe Alteplaze nije bilo. Dobar vaskularni pristup je uslov za kvalitetnu izvođenje terapije sa hemodijalizom, i sa time bolju kvalitetu života dijaliznih bolesnika i njihovih familija. Dobra funkcija vaskularnih pristupa povećava zadovoljstvu i kvalitetu rada kod medicinskih sestara i tehničara.

P49_1

SPRJEČAVANJE KOMPLIKACIJA CENTRALNIH VENSKIH KATETERA ZA DIJALIZU PRIMJENOM REKOMBINANTNOG TKIVNOG AKTIVATORA PLAZMINOGENA

Oriano Bulić¹, Franka Zuban¹, Ranko Ladavac¹, Gordana Kuzmanović¹, Lems Jerin¹
¹ Opća bolnica Pula

Uvod i ciljevi: Centralni venski kateteri (CVK) predstavljaju najčešći način pristupa krvotoku kod svih akutnih hemodijaliza (HD), te unatoč komplikacijama ostaju jedina mogućnost pristupa krvotoku kod velikog broja bolesnika na kroničnoj HD. Najčešće komplikacije su tromboza i infekcija katetera, zbog čega veliki broj katetera mora biti uklonjen ili zamijenjen. Retrospektivnom analizom komplikacija katetera u našem centru u periodu od dvije godine, ustanovili smo, da smo zbog disfunkcije zamijenili 39 katetera (22 i 17 godišnje). Cilj našeg rada bio je smanjiti komplikacije CVK primjenom rekombinantnog tkivnog aktivatora plazminogena (rt-PA) u lumen disfunkcionalnih katetera.

Metode: U periodu od godine dana prospektivno smo pratili 19 bolesnika koji su dijalizirani putem CVK više od godinu dana. Kod pojave znakova disfunkcije katetera koje smo definirali prema smjericama NFK KDOQI 2006. (protok pumpe manji od 300 ml/min, arterijski tlak manji od – 250 mmHg, venski tlak veći od 250 mmHg) primjenjivali smo 1 mg rt-PA u svaki lumen katetera. Nakon perioda od 2 do 48 sati aspirirali smo lumene katetera, te nakon toga uključili bolesnika.

Rezultati: Kod 15 od 19 promatranih bolesnika primijenili smo rt-PA zbog disfunkcije katetera, ukupno 32 puta (jednom kod 5 bolesnika, dvaput kod 2, triput kod 2, četiri puta kod jednog, pet puta kod jednog i šest puta kod 3 bolesnika). U tom periodu nismo imali niti jednu potrebu za zamjenom katetera radi disfunkcije, niti bakterijemiju povezanu s kateterom.

Zaključak: Primjena rt-PA značajno smanjuje komplikacije CVK za dijalizu uz značajnu finansijsku uštedu, te ih postavlja na novo mjesto u pristupu krvotoku kod bolesnika na HD.

P 50

ZAMJENA TRAJNOG CENTRALNOG VENSKOG KATETERA ZA HEMODIJALIZU KROZ POSTOJEĆI TUNEL-PRIKAZ METODE

Atic Mirza¹, Tulumovic Denijal¹, Mesic Enisa¹, Hamidovic Damir², Hodzic Emir¹, Feukic Senada¹, Dugonjic Maida¹
¹ Nefrologija, dijaliza i transplantacija Klinika za interne bolesti, UKC Tuzla,
² Centar za dijalizu Dom zdravlja Odžak, Županijska bolnica Orašje, Odžak, Bosna i Hercegovina

Uvod: Trajni centralni venski kateter (CVK) je, u današnje vrijeme, vrlo čest vaskularni pristup za hemodijalizu, naročito u slučajevima loših ili iscrpljenih mogućnosti za konstrukciju arteriovenske fistule. Nije rijetkost da se kateter mora zamijeniti zbog slabog protoka kroz kateter ili zbog mehaničkog oštećenja katetera.

Cilj rada: Prikazati alternativnu metodu zamjene trajnog CVK kroz postojeći tunel bez korištenja žičanog vodiča u hemodijaliznih bolesnika bez znakova inflamacije.

Metoda: Pažljivo se dezinficira koža iznad potkožnog tunela, mjesto izlaza katetera i sam kateter, te se sa 10-20 ml xylocaina anestezira regija oko tunela. Stari kateter se oprezno odstrani i odmah se kroz isti tunel uvede novi kateter. Nakon previjanja se napravi radiografska kontrola pozicije katetera i bolesnik se odmah može uključiti na hemodijalizu. Nema potrebe za korekcijom doze antikoagulansa, niti ostalih parametara hemodijalize. U slijedećih 14 dana ordinira se antibiotik, te se prate se markeri inflamacije i hemokulture..

Rezultat: 25% naših bolesnika se dijalizira preko CVK. Opisanom metodom kateter je bio zamijenjen u 15 bolesnika koji su imali mehaničko oštećenje CVK, a bili su bez kliničkih znakova inflamacije. U 12 bolesnika intervencija je bila uspješna, trajala je oko 15 minuta i odmah se moglo pristupiti uključenju na hemodijalizu. Postignuti protoci kroz kateter i kvalitet hemodijalize bili su optimalni, a nije bilo potrebe za produženom hospitalizacijom. Svi kontrolni markeri upale i hemokulture su ostali negativni. U preostala tri slučaja moralo se pribjeći klasičnoj metodi zamjene katetera.

Zaključak: Zamjena trajnog CVK se u određenim slučajevima može provoditi kroz postojeći tunel. Intervencija je jednostavna i sigurna, a njene prednosti su izbjegavanje hirurškog reza, minimalni rizik krvarenja nakon intervencije, nepotrebnost ograničenja antikoagulantnog sredstva i skraćanja hemodijalize, te minimalna dužina hospitalizacije.

P 51

PROGRAM POSTAVLJANJA TRAJNIH DIJALIZNIH KATETERA U KB "MERKUR"

Mihovilović Karlo¹, Maksimović Bojana¹, Knotek Mladen^{1,2}

¹ Zavod za nefrologiju KB "Mercur", Zagreb,

² Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Trajni tunelirani dijalizni kateter omogućava vaskularni pristup u bolesnika na hemodijalizi bez funkcionalne AV fistule. Program postavljanja trajnih dijaliznih katetera u KB "Mercur" počeo je 2007. god.. Cilj ovog istraživanja je bila analiza rezultata tog programa.

METODE: Analizirano je preživljenje katetera postavljenih u razdoblju od 1 mj. 2009 – do 4 mj. 2011. god. u Zavodu za nefrologiju KB "Mercur". Mjesto izbora za postavljanje katetera je bila desna jugularna vena. Druge lokacije su korištene u nemogućnosti korištenja desne jugularne vene. Kateteri su postavljeni de novo ili preko već postojećeg katetera. Kateteri su postavljeni pod kontrolom RTG-a. Preživljenje katetera testirano je Kaplan-Meierovom analizom.

REZULTATI: Ukupno je postavljeno 88 trajnih katetera u 70 bolesnika (35 muškaraca i 35 žena). 1-godišnje preživljenje katetera cenzurirano za smrt bolesnika bilo je 58%. 1-godišnje preživljenje katetera, cenzurirano za smrt, prema mjestu postavljanja katetera bilo je: jugularne vene 70%, desna vena subklavija 58%, lijeva vena subklavija 43%, femoralne vene 33%. Lijeva vena subklavija i femoralne vene bile su povezane sa granično lošijim preživljenjem u donosu na jugularne vene (p=0.057). U 50% slučajeva kateter je bio postavljen preko već postojećeg katetera. Nije bilo statistički značajne razlike u preživljenju među skupinama postavljanja de novo ili preko postojećeg katetera (p=0,516).

ZAKLJUČAK: Jugularna vena kao mjesto postavljanja katetera povezana je sa boljim dugoročnim preživljenjem katetera. Nema razlike u preživljenju katetera s obzirom na postavljanje de novo ili preko već postojećeg katetera.

P51_1

INCIDENCIJA BAKTERIJEMIJA POVEZANIH SA CENTRALNIM VENSKIM KATETERIMA KOD BOLESNIKA LIJEČENIH KRONIČNIM HEMODIJALIZAMA U CENTRU ZA DIJALIZU OB PULA

R.Ladavac¹, M.Vranić-Ladavac¹, F.Zuban¹, O.Bulić¹, G.Kuzmanović¹, L. Jerin¹

¹ Opća bolnica Pula, Zavod za javno zdravstvo Istarske županije, Pula

UVOD I CILJ: Infekcije su nakon kardiovaskularnih bolesti drugi vodeći uzrok pobola i smrtnosti kod bolesnika liječenih hemodijalizama (HD), a sepsa povezane sa centralnim venskim kateterima su među vodećim uzročnicima smrtnosti u toj populaciji bolesnika. Retrospektivno smo analizirali učestalost bakterijemija i njihovu povezanost sa dijaliznim kateterima u našem Centru za dijalizu.

BOLESNICI I METODE: U periodu od 3 godine (2008-2010) analizirano je 161 bolesnika liječenih kroničnim HD kojima je učinjeno 45.309 dijaliza. Prosječna dob je bila 63,6 godina (13 – 93); prosječno trajanje dijaliznog liječenja je bilo 51,5 mjeseci (1 - 415). U ispitivanom periodu 80 (50%) bolesnika je kao krvni pristup za HD koristilo isključivo AV fistule, a 81 (50%) CVK katetere različitog pristupa i trajanja. Ukupno je ostvareno 28.620 kateter dana (7 - 1.095). Infekciju povezanu sa kateterom definirali smo slijedećim kriterijima: pozitivna kultura krvi iz periferne vene i HD katetera, klinički i laboratorijski znakovi sistemske infekcije, isključenje drugih uzroka bakterijemije.

REZULTATI: Tijekom praćenja dijagnosticirali smo 30 epizoda bakterijemija kod 20 bolesnika. Od toga su 22 epizode povezane sa HD kateterima (20 jugularnih katetera, 1 trajni femoralni i 1 trajni translumbalni), a 8 kod bolesnika sa AV fistulama. Izuzeti su copy sojevi. Prema očekivanju izolirano je najviše gram-pozitivnih bakterija, 23 (77 %): Meticilin osjetljiv *Staphylococcus aureus* (MSSA) kod 9 (30%) bolesnika, Koagulaza-negativan *Staphylococcus* (metilicilin osjetljiv) 7 (23%), Koagulaza-negativan *Staphylococcus* (metilicilin rezistentan) 5 (17%), Meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus* (MRSA) 2 (7%). Gram negativnih bakterija je izolirano 7 (23%): *Pseudomonas aeruginosa* 3 (10%), i po 1 soj *Escherichia-e coli*, *Escherichia-e coli* ESBL, *Klebsiella-e pneumoniae* ESBL i *Proteus mirabilis-a*. Na ostvarenih 28.620 kateter dana utvrđene su 22 epizode bakterijemije kod 13 (16%) bolesnika, uz incidenciju od 0,8 epizoda bakterijemije na 1000 kateter dana. U kliničkoj slici sepsa umrlo je 5 bolesnika, od toga 4 sa dugotrajnim CVK pristupom, a 1 sa AVF.

ZAKLJUČAK: U našem Centru je vrlo niska incidencija bakterijemija povezanih sa centralnim venskim kateterima za dijalizu. Najviši rizik za infekciju predstavlja dugotrajnost kateterskog pristupa. Najčešći uzročnici su gram pozitivne bakterije uz manji udio multirezistentnih uzročnika što uz težinu kliničke slike usmjeruje početno empirijsko antibiotsko liječenje (kloksacilin/cefazolin uz aminoglikozid).

P 52

KLINIČKO OPAŽANJE UČINKA NOVE GENERACIJE DIJALIZATORA

Kudumija Boris¹, Dits Sonja¹, Hršak Puljić Ivančica¹, Knotek Mladen², Pavlović Draško³

¹ Hemodijaliza Poliklinika za internu medicinu i dijalizu B. Braun Avitum, Zagreb,

² Zavod za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti Klinička bolnica Merkur, Zagreb,

³ Zavod za nefrologiju i dijalizu Klinike za unutarnje bolesti Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

UVOD I CILJ. Temeljem preporuka ERA-EDTA o primjeni sintetskih visoko protočnih membrana, u Poliklinici BBraun Avitum Zagreb, smo kod 117 bolesnika liječenih hemodijalizom, u travnju 2011. započeli primjenjivati dijalizatore nove generacije Xevonta. Kod 2/3 bolesnika korišteni su dijalizatori visoko protočnih membrana. Cilj opservacijske studije je prosudba razlike učinkovitosti nove generacije filtera u odnosu prema niskoprotočnim dijalizatorima Diacap koji se korišteni u razdoblju prije zamjene. Sekundarni cilj je bio opažanje nuspojava nove generacije dijalizatora koje bi zahtijevale zamjenu istog. Poseban naglasak je stavljen na uočavanje znakova i nuspojava nepodnošljivosti dijalizatora.

METODE. U 117 bolesnika prosječne životne 66,2 godine bilo je 64% muškaraca i 36% žena. Prosječno vrijeme nadomjesnog liječenja bubrega iznosilo je 5,6 godina. Nastojali smo osnovne parametre postupka HD ujednačiti nakon primjene Xevonta filtera: protok krvi, protok dijalizata, postupak antikoagulacije. Ključna razlika se dogodila povećanjem KUF-a kod 2/3 bolesnika te povećanjem površine dijalizne membrane kod 1/5 bolesnika.

Nakon 6 tjedana primjene novih dijalizatora, usporedili smo pokazatelje učinkovitosti klirensa malih molekula: eKt/V, serumsku koncentraciju P te pokazatelj klirensa srednje velikih molekula: $\beta 2$ mikroglobulin. Usporedba koncentracija serumskog albumina prije i poslije novih dijalizatora predstavlja indirektno stupanj selektivnosti propuštanja visoko protočnih membrana te stanje upalnih procesa ispitanika.

T-testom neovisnih uzoraka mjerena je statistička značajnost razlika eKt/V-a, P i albumina. Wilcoxon testom parnih uzoraka mjerena je razlika koncentracija $\beta 2M$.

REZULTATI. Srednja vrijednost eKt/Va prve grupe podataka bila je $1,30 \pm 0,24$, a druge grupe $1,42 \pm 0,25$ ($P < 0,01$).

Srednja vrijednost P u prvoj grupi je iznosila $1,67 \pm 0,46$ mmol/L, a u drugoj grupi $1,62 \pm 0,48$ mmol/L ($P = n.s.$).

Srednja koncentracija albumina u prvoj grupi iznosi $39,85 \pm 2,18$ g/L, a drugoj grupi $38,87 \pm 2,19$ g/L. U drugoj grupi podataka odvojeno su analizirani podaci za visokoprotočne (HI) i niskoprotočne (LO) dijalizatore. Kod HI koncentracija albumina je iznosila $39,10 \pm 2,05$ g/L ($P = n.s.$), a kod LO $38,73 \pm 1,88$ g/L ($P < 0,01$).

Srednja vrijednost $\beta 2M$ kod LO dijalizatora na početku iznosi $37,41 \pm 13,45$ mg/L, a nakon 6 tjedana $33,81 \pm 11,25$ mg/L i razlika nije statistički značajna. Kod HI dijalizatora, početna srednja vrijednost $\beta 2M$ je $33,85 \pm 14,00$ mg/L a kontrolna nakon 6 tjedana $24,73 \pm 7,80$ mg/L što je statistički značajno ($P < 0,05$).

U 1984 HD postupka jedanput je zamijenjen Xevonta dijalizator zbog grušanja krvi. Kod bolesnika nije zabilježeno nuspojava nepodnošljivosti Xevonta filtera.

ZAKLJUČAK. Primjenom Xevonta dijalizatora zabilježen je značajno bolji klirens srednje velikih molekula izražen $\beta 2$ mikroglobulinom kod visokoprotočnih membrana i klirens malih molekula (Kt/V) u visoko i niskoprotočnih membrana. Uravnoteženost albumina nakon 6 tjedana primjene upućuje na dobru selektivnu propusnost HI membrana.

P 53

THE CORRELATION BETWEEN KT/V AND C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS ON HEMODIALYSIS – A PILOT STUDY

Pehar Mario¹, Sičaja Mario¹

¹ Odjel hemodijalize Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

INTRODUCTION: The overall prevalence of atherosclerosis and associated cardiovascular morbidity and mortality is high in patients on chronic dialysis in regard to general population. Recent studies have identified a positive correlation between C-reactive proteins and atherosclerosis burden. Furthermore, a correlation between Kt/V and carotid intima media thickness was also demonstrated. The aim of this study was to assess the correlation between KT/V and C-reactive protein in patients with end-stage renal disease.

MATERIALS AND METHODS: This cross sectional study included ninety-one patient which were on chronic dialysis more than one year. Routine laboratory parameters, including high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and KT/V were determined.

RESULTS: According to Pearson score analysis there is no significant correlation between KT/V and C-reactive protein ($r = 0.0629$; $p < 0.55$). Among other laboratory values, C-reactive protein was inversely associated with the serum albumin ($r = -0.221$; $P < 0.05$) and with blood hemoglobin concentrations ($r = -0.235$; $P < 0.05$).

CONCLUSION: According to our data there is no correlation between C-reactive protein and the dialysis adequacy suggesting other cause of elevated inflammatory status in patients on hemodialysis.

P 54

UTJECAJ JEDNOSTAVNIH LABORATORIJSKIH I KLINIČKIH PARAMETARA NA PREŽIVLJAVANJE BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Orlić Lidija¹, Martinović-Sladoje Branka¹, Bubić Ivan¹, Pavletić-Peršić Martina¹, Rački Sanjin¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Uvod: Bolesnici sa kroničnim bubrežnim zatajenjem na nadomjesnom liječenju bilo kojeg oblika imaju značajno smanjeno očekivano trajanje života u odnosu na opću populaciju. Do sada su brojne studije pokazale utjecaj različitih parametara na njihovo preživljavanje. Cilj rada bio je ispitati utjecaj jednostavnih kliničkih i laboratorijskih parametara na preživljavanje bolesnika na liječenju kroničnom dijalizom, koje koristimo u svakodnevnom radu i praćenju bolesnika. Ispitanici i metode: Analizirali smo ukupno 201 bolesnika na liječenju kroničnom hemodijalizom. Uključni kriterij bio je liječenje hemodijalizom 6 mjeseci i više. Muškaraca je bilo 113 (56,8 %), žena 88 (43,2%). Bolesnici su dijalizirani tri puta tjedno po četiri sata i više na polisulfonskoj membrani. Prosječna dob bila je 62,8±12,9 godina, prosječno trajanje HD bilo je 48,6±41,5 mjeseci, prosječni indeks tjelesne mase (ITM) 24,7±2,7 kg/m². Pratili su se slijedeći laboratorijski parametri: hemoglobin, albumin, kolesterol, C-reaktivni protein (CRP), kalcij, fosfor, ukupna laktalna fosfataza (AP), paratireoidni hormon (PTH). Za svaki parametar uzete su prosječne vrijednosti zadnja tri mjeseca. Prosječne vrijednosti hemoglobina analiziranih bolesnika su bile 102,4 ± 15,6 g/L, albumina 37,1 ± 4,8 g/L, CRP-a 9,9±15,4 mg, kolesterola 4,6±2,6 mmol/L, kalcija 2,3 ± 0,19 mmol/L, fosfora 1,7±0,45 mmol/L, AP 94,7±50,7, PTH 57,9±62,3 pmol/L. Navedeni bolesnici su se pratili kroz 36 mjeseci. Rezultati: U navedenom razdoblju umro je 91 bolesnik (45%) i transplantirano je 17 bolesnika. Ako se usporede analizirani parametri na početku praćenja između umrlih i živih bolesnika nije bilo statistički značajne razlike u trajanju dijalize, BMI, serumskih vrijednosti kalcija, fosfata, umnoška kalcija i fosfata, alkalnoj fosfatazi, PTH i kolesterolu. Statistički značajne razlike bilo je u slijedećim parametrima: prosječna životna dob u umrlih bolesnika bila je 67,1±11,7 godina, a živih 60,1 ± 12,9 godina (P<0,0001); prosječna vrijednost hemoglobina u umrlih bolesnika bila je 99,7 ± 15,8 g/L, a živih 104,1±14,8 g/L (P<0,0001); prosječna vrijednost serumskih albumina umrlih bolesnika bila je 36,2±3,7 g/L, a živih bolesnika 37,4 ± 3,2 g/L (P=0,016); prosječna vrijednost CRP-a u umrlih bolesnika bila je 12,8 ± 17,1 mg, a u živih 7,5±13,1 mg (P=0,01). Zaključak: Iz analiziranih rezultata proizilazi da su kao rizični predskazatelji preživljavanja bolesnika na hemodijalizi od parametara koji koristimo u svakodnevnom radu ključni: životna dob i CRP uz serumski albumin i hemoglobin.

P 55

PREŽIVLJAVANJE BOLESNIKA STARIJIH OD 80 GODINA NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

Bubić Ivan¹, Orlić Lidija¹, Sladoje Martinović Branka¹, Vuksanović Mikuličić Sretenka¹, Maleta Ivica¹, Rački Sanjin¹

¹ *Nefrologija i dijaliza Klinički bolnički centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

UVOD: Zahvaljujući napretku medicine bolesnici s kroničnim bubrežnim zatajenjem žive znatno duže. Više od polovice bolesnika koji započinju s liječenjem hemodijalizom stariji su od 65 godina, a sve je više i onih u devetoj dekadi života.

CILJ: Istražiti preživljavanje bolesnika životne dobi 80 godina i više koji se liječe hemodijalizom.

ISPITANICI I METODE: Retrospektivnom analizom obuhvaćeno je 57 bolesnika u dobi od 80 do 89 godina koji su u periodu od 1987. do 2010. godine liječeni hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju i dijalizu Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Medijan životne dobi bio je 83 godine. Od ukupnog broja bolesnika 37 (65 %) je bilo muškog, a 20 (35 %) ženskog spola. Statistički su obrađeni podaci o osnovnoj bubrežnoj bolesti, preživljavanju te uzrocima smrti.

REZULTATI: U periodu od 1987. do 2002. godine bolesnici vrlo stare životne dobi tek su sporadično liječeni postupcima hemodijalize (N=6), dok od 2003. godine nadalje taj broj značajno raste, prosječno 6 bolesnika godišnje. Najčešći uzrok terminalnog bubrežnog zatajenja bila je glomeruloskleroza (52,63%), slijede dijabetička nefropatija (24,56%) i kronični pijelonefritis (10,53%). Od ukupno 54 bolesnika umro ih je 39 (73,58%), a 14 (26,42%) ih je još uvijek živo. Među skupinom umrlih bolesnika preživljavanje se kretalo od 2 mjeseca (3 bolesnika) do 115 mjeseci (1 bolesnik) s prosječnim preživljavanjem od 23,4 mjeseca. Muškarci su imali značajno duže preživljavanje u odnosu na žene; 26,6 naspram 16,1 mjeseci. Obzirom na osnovnu bubrežnu bolest prosječno najkraće preživljavanje imali su oni s dijabetičkom nefropatijom (16,4 mjeseci), a najduže oni s kroničnim pijelonefritom (25,78 mjeseci) dok su bolesnici s glomerulosklerozom imali prosječno preživljavanje od 22,8 mjeseci. Među uzrocima smrti najzastupljeniji su bili kardiovaskularni događaji (33%), potom infekcije (20%) te moždani udar (15%). ZAKLJUČAK: Bolesnici u dobi iznad 80 godina sve češće započinju liječenje hemodijalizom. Gotovo dvogodišnje prosječno preživljenje ovih bolesnika govori u prilog koristi nadomještanja bubrežne funkcije i u ovako visokoj dobi.

P 56

DEPRESSION AND SERUM INTERLEUKIN-6 LEVEL IN DIALYSIS PATIENTS

Uglešić Boran¹, Ljutić Dragan², Jeličić Ivo³

¹ Klinički odjel za psihijatriju KBC Split,

² Klinički odjel za nefrologiju i dijalizu KBC Split,

³ Klinički odjel za nefrologiju i dijalizu KBC Split, Hrvatska

Objectives: Depression is a common psychiatric problem in patients on dialysis. There are numerous reports regarding the association of depression and inflammatory status. The aim of this study was to find out: a) how many patients on dialysis (hemodialysis /HD/ and on continuous ambulatory peritoneal dialysis /CAPD/) have depression, and b) is there the relationship between depression and the presence of inflammatory state.

Participants and methods: Eighty eight patients (52 on HD and 36 on CAPD, 47 male and 41 female, aged 62±11.8 years) participated in the study. Clinical and laboratory variables were obtained. The self-administered Beck Depression Inventory (BDI) was used to determine the presence or absence of depression symptoms. Biochemical parameters (serum albumin, cholesterol, triglycerides, etc.), and dialysis dosage delivery for HD patients (urea reduction rate/URR/), were studied. Patients on HD were on polysulphone biocompatible dialyzers, and those on CAPD were on standard program. The presence of an inflammatory status was examined by determinations of plasma interleukin-6 (IL-6) level.

Results: The prevalence of depression (BDI ≥ 16) was 28.4% in HD and 16.7% in CAPD patients (t=3,176, p=0,002). The BDI as well as the levels of albumin, C-reactive protein (CRP), and IL-6 were significantly lower in CAPD, comparing to HD patients (Table 1.). The mean serum IL-6 levels were similar in patients with depression and patients without depression in a group as a whole, and in HD patients. In CAPD patients, in those who were not depressive, the IL-6 level was significantly lower. There was a significant correlation, in HD patients, between age and BDI, and body weight (before and after HD) and IL-6 levels. There was no correlation between URR and either IL-6 levels or BDI (Table 2.). The significant correlations, in CAPD patients, between BDI and IL-6 levels, and BDI and LDH levels, as well as between BDI and albumin levels, were noted. There was no correlation between BDI and CRP, and CRP and IL-6 levels, in CAPD patients (Table 3.).

Conclusion. The prevalence of depression was higher in HD comparing to CAPD patients. Although the IL-6 levels were higher in HD comparing to CAPD patients the relationship between depression and the presence of an inflammatory state only in CAPD, but not in HD, patients was noted.

Slika 1.

Table 1. Basic characteristics of the patients

	HD (N= 52)	PD (N= 36)	t	p
	X±SD	X±SD		
Age (years)	66,38±9,9	55,78±11,7	4,447	< 0,001
Duration of Dialysis (mth)	48,9±32,9	31,65±26,7	2,638	0,013
Hemoglobin (g/L)	118,08±11,21	114,66±11,62	1,323	0,190
Thrombocytes	191,9±56,3	270,97±77,3	-5,380	< 0,001
Glucose (mmol/L)	6,85±2,65	6,32±2,16	0,950	0,345
Fe (mmol/L)	12,56±6,5	11,27±3,87	1,007	0,317
Ca (mmol/L)	2,39±0,19	2,36±0,16	0,835	0,407
Cholesterol (mmol/L)	4,16±0,93	4,82±1,5	-2,164	0,036
Triglycerides (mmol/L)	2,07±1,36	2,28±0,92	-0,828	0,410
Albumin (g/L)	41,02±5,99	38,47±3,39	2,475	0,015
PTH	57,4±84,8	29,9±29,9	1,762	0,082
CRP (mg/L)	7,71±7,44	4,15±3,5	2,536	0,013
IL-6 (pg/mL)	4,26±2,83	0,92±0,99	6,771	< 0,001
BDI	14,67±7,58	9,94±6,33	3,176	0,002

Slika 2.

Table 2. The relationship between examined variables in HD patients

	IL-6		BDI	
	r	p	r	p
BDI	0,109	0,0447	-	-
Age	-0,079	0,580	0,311	0,025
BW (bHD)	0,358	0,012	-0,202	0,160
BW (eHD)	0,372	0,008	-0,204	0,155
Hgb	-0,039	0,786	0,052	0,715
albumin	0,192	0,182	0,031	0,828
URR	-0,022	0,879	0,094	0,515
CRP	-0,001	0,994	0,003	0,986

bBW - body weight before HD, eBW - body weight after HD

Slika 3.

Table 3. The relationship between examined variables in PD patients

	IL-6		BDI	
	r	p	r	p
BDI	0,580	<0,001	-	-
Age	0,303	0,072	0,257	0,131
Hgb	0,166	0,364	-0,006	0,975
urea	-0,061	0,741	-0,269	0,136
albumin	-0,092	0,617	-0,447	0,010
CRP	0,178	0,330	0,183	0,317
LDH	0,178	0,064	0,488	0,005

P57 Najbolji poster / Best poster

KVALITETA ŽIVOTA VEZANA ZA ZDRAVLJE U BOLESNIKA LIJEČENIH KRONIČNOM HEMODIJALIZOM: UTJECAJ SOCIODEMOGRAFSKIH I KLINIČKIH ČIMBENIKA, STUPNJA DEPRESIVNOSTI I ANKSIOZNOSTI

Germin Petrović Daniela¹, Lesac Ana², Mandić Marin², Soldatić Marin², Vezmar Dragana², Petrić Daniela³, Vujičić Božidar⁴, Pavletić Peršić Martina⁴, Rački Sanjin⁴

¹ Centar za dijalizu Istarski fdomovi zdravlja - ispostava Umag,

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci,

³ Klinika za psihijatriju KBC Rijeka,

⁴ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka, Hrvatska

Uvod. Kvaliteta života vezana za zdravlje (KŽVZ) predstavlja značajan prediktor ishoda liječenja u bolesnika u završnom stupnju bubrežne bolesti (ZSBB). Važnost redovite procjene KŽVZ u bolesnika liječenih kroničnom hemodijalizom (HD) prepoznata je, ali se samo nekoliko istraživanja na prostorima Jugoistočne Europe bavilo tim problemom. Cilj ovog istraživanja bio je (i) procijeniti KŽVZ u bolesnika liječenih kroničnim HD; (ii) analizirati utjecaj sociodemografskih i kliničkih čimbenika; (iii) procijeniti stupanj depresivnosti i anksioznosti u bolesnika liječenih kroničnim HD; (iv) usporediti KŽVZ HD bolesnika i KŽVZ kontrolne skupine iz opće populacije.

Ispitanici i metode. U istraživanje je uključeno 255 prevalentnih HD bolesnika (dobi 65.1±12.5 godina, udio muškarci 53.7%), liječenih kroničnim HD dulje od tri mjeseca kao eksperimentalna skupina. Kontrolnu skupinu sačinjavalo je 132 ispitanika koji nisu imali dijagnosticiranu kroničnu bubrežnu bolest, kao ni psihičku bolest. Samoprocjena KŽVZ svih ispitanika mjerena je koristeći Kratki obrazac studije ishoda liječenja od 36 tvrdnji (engl. The Medical Outcomes Study Short Form 36 Health Survey Questionnaire, SF-36). Podaci o sociodemografskim i kliničkim parametrima su prikupljeni iz postojećih medicinskih dokumentacija. Za utvrđivanje stupnja depresivnosti korištena je samoprocjenska Beck-ova ljestvica depresivnosti (BLJD), a za utvrđivanje stupnja anksioznosti korišten je samoprocjenski Spielberg-ov upitnik anksioznosti (SUA).

Rezultati. KŽVZ u bolesnika na HD bila je niža u usporedbi s kontrolnom skupinom iz opće populacije u svim domenama kvalitete života, kao i u rezultatima sumarnih komponenti. Srednja vrijednost sumarne fizičke komponente (SFK) HD bolesnika iznosila je 33.7±11.2, a sumarne psihičke komponente (SPK) 43.0±12.7. Gotovo 53% bolesnika liječenih HD imalo je kriterije SFK <43 i SPK <51, koji predstavljaju prediktore veće smrtnosti i češćih hospitalizacija. Viša KŽVZ je zabilježena kod bolesnika mlađih od 65 godina, muškaraca, bolesnika s višim stupnjem obrazovanja te u bolesnika liječenih HD manje od jedne godine. Stupanj depresivnosti bio je statistički značajno viši u HD bolesnika u usporedbi s kontrolnom skupinom (15±9 u odnosu na 4±3, p<0.001). Bolesnici dobi ≥65 godina, bolesnici s nižim stupnjem obrazovanja, kao i ženski spol imali su viši stupanj depresivnosti. Procjena stupnja anksioznosti pokazala je statistički značajnu razliku između HD bolesnika i kontrolne skupine, s višim stupnjem anksioznosti u kontrolnoj skupini (anksioznost kao stanje i anksioznost kao osobina ličnosti, p<0,05). U multivarijantnoj analizi starija dob i rezultat BLJD bili su jedini neovisni prediktori za SFK i SPK u HD bolesnika.

Zaključak. KŽVZ u HD bolesnika je niža u usporedbi s općom populacijom. HD bolesnici pokazuju viši stupanj depresivnosti nego opća populacija. Redovita procjena KŽVZ i korištenje različitih upitnika može omogućiti bolje razumijevanje utjecaja različitih čimbenika vezanih uz osnovnu bolest, prateće bolesti, metodu liječenja, kao i karakteristike bolesnika te njihov potencijalni utjecaj na kvalitetu života ovih bolesnika.

P 60

PRIKAZ BOLESNICE S INKPASULIRAJUĆIM SKLEROZIRAJUĆIM PERITONITISOM

Altabas Karmela¹, Čala Svjetlana¹, Pavlović Draško¹, Šefer Siniša¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Bolesnica A. R. rođena je 1967. godine. Zbog terminalne faze renalne insuficijencije uslijed dugotrajne arterijske hipertenzije bolesnica je od listopada 2004. bila na terapiji peritonejskom dijalizom. 24.05.2010. bolesnica je razvila po prvi puta akutni peritonitis uzrokovan meticilin osjetljivim stafilkokom aureusom. Kako su bili prisutni znaci infekcije tunela katetera istom bakterijom, odstranjen je peri-

tonejski kateter. Umjesto peritonejske dijalize započeto je nadomještanje bubrežne funkcije hemodijalizom. Provedena je antibiotska terapija. Nakon privremenog poboljšanja bolesnica je povremeno imala bolove u trbuhu, mučninu, uz povišene upalne parametre i prisutnost tekućine u abdominalnoj šupljini. U opetovanim mikrobiološkim analizama ascites je bio sterilan. Opetovano je bio rađen CT abdomena koji je tek u kolovozu 2010. verificirao znakove sklerozirajućeg peritonitisa; inkapsulirane kolekcije tekućeg sadržaja u abdominalnoj šupljini, uz fiksirane crijevne vijuge granične širine, zadebljale seroze s vidljivim kalcifikatima. Uz terapiju tamoksifenom i prednisolonom isprva je došlo do kliničkog poboljšanja, da bi se u listopadu 2010. godine javila slika crijevne opstrukcije. Bolesnica je nakon edukacije i postavljanja centralnog venskog tuneliranog katetera provodila totalnu parenteralnu prehranu, uz odstranjenje retiniranog sadržaja nazogastričnom sondom. 10.02.11 učinjena joj je laparotomija, enteroliza, peritonektomija i resekcija dijela terminalnog ileuma i cekuma uz formiranje ileokolične anastomoze. Zahvat je proveo dr. Augustin u Manchesteru, Velikoj Britaniji. Zahvat je proveden u dva akta tijekom dva uzastopna dana. Postoperativni tijek je protekao bez većih komplikacija, uspostavljena je pasaža crijeva, prekinuta je parenteralna prehrana i bolesnica je 02.03.11. otpuštena. Uz ponovno je započetu terapiju prednisolonom i tamoksifenom bolesnica je bez tegoba, bez znakova intestinalne opstrukcije, slobodne tekućine u trbuhu ili bolova. Na programu je kronične hemodijalize, dobiva na tjelesnoj težini, krvna slika je zadovoljavajuće kontrolirana, a koncentracija albumina u serumu je skoro normalizirana. U tijeku je postupak vraćanja na transplantacijsku listu.

P 61

ULOGA CT-PERITONEOGRAFIJE U DIJAGNOSTICI PROPUŠTANJA DIJALIZATA U PACIJENTA S PERITONEJSKOM DIJALIZOM

Markić Dean¹, Živčić-Ćosić Stela², Valenčić Maksim¹, Miletić Damir³, Maričić Anton¹, Rahelić Dražen¹, Krpina Kristian¹, Pavlović Ivan³, Rački Sanjin², Fučkar Željko¹

¹ Klinika za urologiju KBC Rijeka,

² Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka,

³ Klinički zavod za radiologiju KBC Rijeka, Hrvatska

Peritonejskom dijalizom (PD) liječi se u svijetu oko 11% bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem. U našem Centru ovom se metodom liječi oko 15% bolesnika. Jedna od prednosti PD je u tome što njezina primjena omogućava dulje održavanje ostatne bubrežne funkcije i na taj način doprinosi značajnom poboljšanju preživljenja bolesnika. Najčešće komplikacije liječenja su peritonitis, upala izlazišta peritonejskog katetera te mehaničke komplikacije, primjerice dislokacija ili začepljenje katetera, propuštanje dijalizne tekućine ili razvoj hernije. Kompjuterizirana tomografija abdomena i zdjelice s dodavanjem kontrastnoga sredstva u dijalizat (CT peritoneografija) može nam pomoći pri utvrđivanju uzroka nepravilnosti peritonejskoga katetera, odnosno samog postupka dijalize.

Prikazati ćemo 62-godišnju bolesnicu s terminalnim bubrežnim zatajenjem, uzrokovanim poststreptokoknim kroničnim glomerulonefritisom. Mjesec dana nakon laparoskopske implantacije peritonejskoga katetera, u svibnju 2009. godine, bolesnica je započela liječenje kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom (CAPD). Već nakon kratkog vremena zamjetila je oteklinu desnog donjeg dijela trbušne stijenke u blizini peritonejskog katetera. Oteklina se povukla nakon snižavanja intraabdominalnog tlaka smanjenjem volumena utoka otopine za dijalizu. Nastavljeno je liječenje automatiziranom peritonejskom dijalizom (APD), međutim, kod jačeg napinjanja trbušne stijenke oteklina je recidivirala. Bolesnici je učinjena CT-peritoneografija kojom se prikazalo prodiranje dijalizata uz peritonejski kateter u potkožno tkivo prednje trbušne stijenke. Privremeno je prekinuto liječenje PD-om, odstranjen je peritonejski kateter i učinjena hernioplastika. Nakon četiri tjedna ponovno je implantiran peritonejski kateter i uvedeno je liječenje APD-om koje protiče uredno.

Mehaničke komplikacije vezane uz peritonejski kateter nisu česte. Propuštanje otopine za dijalizu pored peritonejskog katetera je jedna od njih, a CT peritoneografija nam može pomoći u njezinom dijagnosticiranju. Ukoliko konzervativnim liječenjem nije moguće riješiti ovu komplikaciju, neophodno je kirurško liječenje.

P 62

INFEKCIJSKE KOMPLIKACIJE LIJEČENJA PERITONEJSKOM DIJALIZOM (PD) U KBC-u RIJEKA

Živčić-Ćosić Stela¹, Rački Sanjin¹, Orlić Lidija¹, Colić Marina¹, Katalinić Svjetlana¹, Jozić Ksenija¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Cilj: utvrditi učestalost i etiologiju infekcijskih komplikacija kod bolesnika liječenih PD-om u KBC-u Rijeka. Ispitanici i metode: analizirano je ukupno 43 bolesnika, od čega je 30 muškaraca i 13 žena, koji su započeli liječenje PD-om u KBC-u Rijeka od 1. siječnja 2005. do 31. prosinca 2010. godine. Statistički su obrađeni podaci o broju, vrsti i etiologiji infekcijskih komplikacija. Rezultati: kod 17 bolesnika (39,5%) došlo je do infekcijskih komplikacija liječenja PD-om, ukupno 25 ili 0,6 po bolesniku. Prosječno se javljala jedna epizoda bakterijskog peritonitisa u 74,7 mj. (6,2 god.) i jedna infekcija izlaznog mjesta peritonejskog katetera u 95,0 mj. (7,9 god.) liječenja bolesnika PD-om. Kod 11 (25,6%) bolesnika nastao je bakterijski peritonitis, a kod 8 (18,6%) bolesnika infekcija izlaznog mjesta peritonejskog katetera. Jedan bolesnik je imao četiri epizode bakterijskog peritonitisa, posljednju zbog prodora apscesa trbušne stijenke uz peritonejski kateter, što je zahtijevalo kirurško liječenje i prijelaz na hemodijalizu. Najčešći uzročnici peritonitisa bili su *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus viridans*, svaki u po tri (21,4%) izolata. Infekcija izlaznog mjesta peritonejskog katetera najčešće je uzrokovana *Staphylococcus aureusom* (6 izolata, 54,5%) koji je u jednom izolatu bio meticilin rezistentan. Zaključak: kod značajnog broja bolesnika na liječenju peritonejskom dijalizom nastale su infekcijske komplikacije, ali one su se javljale relativno rijetko i

većinom su bile bez težih posljedica. Najčešći uzročnik infekcije bio je *Staphylococcus aureus*. Dobar odabir i edukacija bolesnika te adekvatan prostor, osoblje i oprema vrlo su značajni za poboljšanje ishoda liječenja peritonejskom dijalizom.

P 63

UZROČNICI PD PERITONITISA U OB ZADAR TIJEKOM 10 GODINA

Gilić Šipicki Lada¹, Klarić Dragan¹, Santini-Dušević Danijela¹, Matas Ivanka², Nakić Dario¹

¹ Interna -Nefrologija Opća bolnica Zadar,

² Mikrobiologija Zavod za javno zdravstvo Zadar, Hrvatska

Peritonitis je jedna od najvećih komplikacija peritonealne dijalize, te jedan od primarnih uzroka prelaska na hemodijalizu.

Prema statističkim podacima iz literature izliječenje peritonitisa očekuje se u oko 75% pacijenata, dok je smrtnost 3-6%. Sterilni izolati trebali bi biti svedeni na što manju mjeru pravilnim uzimanjem uzoraka (manje od 20%).

U radu se prezentiraju iskustva nefrologa OB Zadar tijekom 10 godina (2001. do 2010.). U tom razdoblju zabilježeno je 66 peritonitisa u 35 pacijenata. Smrt je nastupila u 2 slučaja (3%)(jedan pacijent –mezenterijalna tromboza, druga pacijentica –moždani udar). Peritonitis je izliječen u 55 slučaja (83%), dok je u 9 pacijenata bio uzrok vađenja katetera i prelaska na hemodijalizu. Od uzročnika zabilježeni su najčešće gram pozitivni uzročnici (38), od kojih su najčešći bili koagulaza negativni stafilokoki (14). Sterilnih je kultura bilo 10 (15%).

P 64

JE LI NISKI KT/V RIZIK SMRTI KOD BOLESNIKA LIJEČENIH PERITONEJSKOM DIJALIZOM

Klarić Dragan¹, Predovan Gorana¹, Gilić Šipicki Lada¹, Santini Dušević Danijela¹, Nakić Dario¹

¹ Odjel za interne bolesti Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska

Niski Kt/v manje od 1,7 kod pacijenata liječenih peritonejskom dijalizom(CAPD)može biti marker visokog rizika morbiditeta i mortaliteta te neadekvatnosti metode liječenja.

Cilj je bio pokazati kako je niski kt/v utjecao na ishod liječenja, dužinu preživljavanja metode i da li PET test utječe na Kt/v.

Materijali su obrađeni u matičnom laboratoriju ručnim izračunom a kasnije komparirani s PD Adequest programom.Obradili smo 82 pacijenta (30 žena, 52 muškarca). Za izračun Kt / V uree volumen ukupne tjelesne tekućine ,V računao se prema dvjema formulama (Watson i Hume),a Kt / V :Kt / V per week = peritoneal Kt/V + renal Kt/V.

Uree smo određivali na analizatorima Beckman Coulter metoda Fotometrija UV s ureazom i glutamat-dehidrogenazom.

Rezultati za V (uk.tjelesna tekućina) po Watsonu i Hume-u statistički se ne razlikuju : muškarci (nezavisni t test),P= 0,3993 ,žene (nezavisni t test),P= 0,7401 , zajedno muškarci i žene (Mann-Whitney nezavisni test) , P= 0,7138. Imamo 48 Kt/V ,od toga 37 muškaraca (P=0,8148 ,t test) i 11 žena (P= 0,9344, t test). Preostala 34 pacijenta imaju samo peritonealni KtV.Preživljenje metode PD kod bolesnika s Kt/v manjim od 1,69 iznosi u 55% slučajeva 1500 dana.

Od 79 valjanih rezultata za tip membrane tj. transportni tip dobili smo 8 (10,1 %) niskih trasportera ,35 (44,3 %) srednje niskih, 31 (39,2 %) srednje visokih i 5 (6,3 %) visokih transportera.

Možemo zaključiti da je prepisivanje PD i modaliteta terapije prilagođavano transportnoj kategoriji bolesnikove potrušnice ,odnosno, prema nalazu PET-a.Stoga nije bilo korelacije u odnosu transportne kategorije i Kt/v.To opravdava duže preživljenje metode kod bolesnika koji su imali niže vrijednosti Kt/v.Niski Kt/v ne znači istovremeno slabo preživljenje metode i bolesnika,nego je on samo jedan od pokazatelja adekvatnosti.

P65 Najbolji poster / Best poster

DIFFERENCES IN EXPRESSION OF APOPTOSIS REGULATORY PROTEINS IN THE SKIN OF PATIENTS ON MAINTENANCE AND PERITONEAL DIALYSIS

Mirić Lina¹, Saraga-Babić Mirna², Puizina-Ivić Neira¹, Mardešić-Brakus Snježana², Jeličić Ivo³, Mirić Dino⁴, Kalibović-Govorko Danijela², Rešić Jasminka⁵, Ljutić Dragan³

¹ Clinic of Dermatovenerology Clinical Hospital Center, Split,

² Department of Anatomy, Histogy and Embriology School of Medicine, University of Split,

³ Department of Nephrology, Clinic for Internal diseases Clinical Hospital Center Split,

⁴ School of Medicine University of Split,

⁵ Clinic of gynecology and obstetrics Clinical hospital Center Split, Croatia

Introduction: Chronic renal failure is probably the most common cause of persistent and long-lasting pruritus, which increases with severity of renal failure. Skin homeostasis requires a delicate balance between cell proliferation, differentiation and apoptosis. Objective: Evaluation of effect of chronic renal failure and/or type of dialysis on apoptotic changes and pro/anti apoptotic balance of the skin in uremic patients with pruritus.Methods: Punch biopsies were obtained from apparently normal skin in twelve patients with chronic renal

failure and generalized pruritus, on maintenance haemodialysis (HD) or peritoneal dialysis (PD) and in 3 controls. Mean age of patients was 64.7 (HD) or 63.6 years (PD). Mean duration of HD was 3.1 and pruritus 3.0 years, while duration of PD was 3.3 and pruritus 3.3 years. Laboratory blood values were analyzed using Levene's test and t-test for equality of variances. Following skin diagnosis, immunohistochemical staining to proapoptotic Bax and caspase-3, and antiapoptotic Bcl-2 markers was performed. Results: Skin changes were interpreted as dermatitis. Creatinine and urate laboratory values were significantly higher in patients on PD ($p < 0.05$) than on HD. In normal skin, Bcl-2 protein was predominantly expressed in the basal and lower spinous layers, while Bax prevailed in superficial layers. In skin of patients on PD, Bcl-2 expression appeared in basal and most of spinous layers, while Bax characterized superficial layers. In skin of HD patients, Bcl-2 expression was stronger in upper spinous layers than in basal layer, while Bax expression was strong throughout epidermis. Conclusions: Compared to normal skin and patients on PD, epidermis of patients on HD differs in expression pattern of antiapoptotic (Bcl-2) and cell death (Bax) proteins, and location of apoptotic cells. Those differences indicate influence of type and duration of dialysis on skin epidermis.

Keywords: dialysis, pruritus, epidermal changes, Bax, Bcl-2, caspase-3

P 66

POSTAVLJANJE PERITONEJSKOG DIJALIZNOG KATETERA UZ POMOĆ PERITONEOSKOPA

Altabas Karmela¹, Čala Krešimir¹, Zovak Mario², Pavlović Draško¹, Čala Svyetlana¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC "Sestre milosrdnice",*

² *Klinika za kirurgiju KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska*

U prosincu 2009. započeli smo postavljati peritonejske dijalizne katetere uz pomoć peritoneoskopa. Procedura se provodi na nefrološkoj poliklinici, provodi ju nefrolog uz instrumentiranje i asistenciju nefrološke sestre. Koristimo preoperativnu profilaksu cefazolinom (osim u slučaju alergije). Tijekom procedure bolesnik je uz lokalnu anesteziju anesteziran propofolom od strane anesteziologa. Postupak traje 20 do 30 minuta. Na kraju zahvata postavlja se adapter, međukateter i jedna kapica. Dva sata nakon zahvata bolesnici mogu piti, a 4 sata nakon zahvata i jesti. Bolesnik se otpušta iz bolnice nakon 24sata. Prvo previjanje izlazišta, vađenje šavova i ispiranje trbušne šupljine radi se tjedan dana nakon zahvata (ukoliko nije potrebno ranije započeti peritonejsku dijalizu).

Od prosinca 2009. do lipnja 2011. godine s pauzom od osam mjeseci, učinjeno je 16 procedura, a postavljeno je 15 peritonejskih katetera. U bolesnika s BMI 38,6 kg/m² we nije uspio postupak postavljanja katetera zbog toga što se instrumentima nije mogla doseći trbušna šupljina. Kateteri su implantirani u 7 žena i 8 muškaraca, dobi od 42-74 godine. Riječ je o bolesnicima sa značajnim komorbiditetom (zatajenje srca, šećerna bolest, autoimuna hemolitička anamija, plazmacitom sa smanjenom agregabilnošću trombocita, aktivni hepatitis B i C, sistemni lupus, infarkt miokarda, moždani udar, epilepsija, ovisnost o drogama, signifikantna stenoza karotidnih arterija, multiple alergije na lijekove). Kod svih bolesnika anestezija je protekla bez komplikacija bez potrebe za intubacijom. Nismo imali niti jedan slučaj perforacije crijeva ili krvarenja. Tijekom 14 dana nakon procedure nismo imali niti jedan slučaj peritonitisa (0/15), infekcije tunela (0/15) ili izlazišta (0/15). Samo pet bolesnika tražilo je postoperativnu analgeziju (do 50mg tramadola). Nismo imali niti jedan slučaj postoperativne hernije, te niti jedna slučaj "leak"-a dijalizata (0/15), iako smo u četiri bolesnika započeli s APDom u prvih desetak dana od postavljanja katetera.

Iako je riječ o malom broju provedenih postupaka, rezultati su u okviru svjetskih. Zahvat je minimalno invazivan i omogućuje rano započinjanje s peritonejskom dijalizom nakon postavljanju katetera.

P 67

TRANSKUTANO UVOĐENJE KATETERA ZA KONTINUIRANU AMBULATORNU PERITONEJSKU DIJALIZU POD KONTROLOM ULTRAZVUKA-PRIKAZ METODE

Atic Mirza¹, Tulumovic Denijal¹, Mesic Enisa¹, Habul Vildana¹, Tabakovic Mithat¹, Hodzic Emir¹, Lekic Slobodan¹, Alekovic Mirna¹

¹ *Nefrologija, dijaliza i transplantacija bubrega Klinika za interne bolesti, UKCTuzla, Tuzla, Bosna i Hercegovina*

Uvod: Kontinuirana ambulatorna peritonejska dijaliza (CAPD) je jedna od metoda izbora u liječenju bolesnika sa terminalnim bubrežnim zatajenjem. Uvodjenje peritonejskog katetera najčešće se vrši kirurškim i laparoskopskim pristupom. U dva pacijenta uveli smo peritonejski kateter, transkutano- Seldingerovom metodom.

Cilj rada: Predstaviti Seldingerovu metodu uvođenja peritonejskog katetera i prikazati prednosti u odnosu na kirurški i laparoskopski pristup.

Metoda: U dva pacijenta sa kroničnog programa kemedijalaze zbog prevođenja na CAPD peritonejski kateteri su uvedeni transkutano po Seldingerovoj metodi. U oba slučaja korišten je savijeni peritonejski kateter dimenzija 48 mm, sa 2 „cuffa“. Intervencija je provedena u lokalnoj anesteziji uz prethodno načinjen vještački ascites. Pacijentima je nakon dezinfekcije sa 5 ml Xylocaina anestezirana točka ulazišta igle za abdominalnu punkciju (1/3 udaljenosti od spine iliace sinistri i umbilikusa) i instilirano 2000 ml peritonejake otopine. Nadalje je anesteziran predio 2 cm ispod umbilikusa i učinjen rez dužine 3 cm do peritoneuma. Iglom iz kateter seta punktiran je peritoneum i po Seldingerovoj metodi (korištenjem žičanog vodiča i dilatatora) uveden peritonealni kateter do prvog cuffa. Anesteziran je put potkožnog tunela (desno) te je kateter 3 cm od vanjskog cuffa izveden u desnu stranu abdomena. Stavljani su konektori za ekstenziju i kateter spojen na organizator. Pod kontrolom ultrazvuka vršena je instilacija i evakuacija peritonejske otopine, a protok kroz kateter je bio nesmetan. U dijalizatu nije bilo primjesa krvi. Radiografska provjera pokazala je normalnu, očekivanu poziciju katetera. Daljna priprema i obuka pacijenta činjena je po protokolu za CAPD.

Rezultat: U oba pacijenta peritonejski kateteri su imali dobar protok i normalno funkcionirali. Operativni rezovi su zarasli bez problema, nije bilo curenja dijalizata ni infekcije mjesta izlaza katetera ili potkožnog tunela. Sa instilacijom 500 ml dijalizata započelo se ranije nego kod hirurški uvedenog peritonejskog katetera, drugi dan nakon intervencije, te je količina instiliranog dijalizata postepeno povećavana u narednim danima i dostigla standardne 2000 ml pet dana nakon intervencije.

Zaključak: Transkutano uvođenje peritonejskog katetera je efektivna i sigurna metoda koja se može provesti u velikom broju pacijenata koji se pripremaju za CAPD. Prednosti ove metode su izbjegavanje opće anestezije, jednostavnost, manji rez i trauma, brže započinjanje procesa peritonejske dijalize i brža obuka pacijenta za samostalan rad.

P 68

OPSTRUKCIJA KATETERA ZA PERITONEJSKU DIJALIZU RESICAMA JAJOVODA

Kocman Ivica¹, Neretljak Ivan², Prkačin Ingrid³, Knotek Mladen³, Kovačević Vojtušek Ivana³

¹ Klinika za kirurgiju KB Merkur, Zagreb, 2. Odjel za urologiju KB Merkur, Zagreb,

³ Zavod za nefrologiju KB Merkur, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Peritonejska dijaliza (PD) bi trebala biti prvi izbor nadomještanja bubrežne funkcije u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti u svih bolesnika, koji nemaju apsolutnu kontraindikaciju za primjenu ove metode. Jedan od razloga za nedovoljnu primjenu ove metode jesu i različite komplikacije vezane uz ugradnju i održavanje funkcije katetera za peritonejsku dijalizu. Rijetko opisivana komplikacija ugradnje katetera za PD u žena jest opstrukcija katetera resicama jajovoda.

PRIKAZ SLUČAJA: U KB Merkur u razdoblju od 4 godine ugrađena su 40 katetera. Standardno se laparoskopskom tehnikom postavlja u Douglasov prostor Tenckhoff silikonski kateter sa dvostrukom obujmicom i ravnim intraperitonejskim završetkom.

Prikazujemo mehaničku opstrukciju peritonejskog katetera sa fimbrijama jajovoda u tri bolesnice različite generativne dobi u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti, kojima je peritonejska dijaliza bila prvi oblik nadomještanja bubrežne funkcije. Dvije bolesnice započele su peritonejsku dijalizu mjesec dana nakon postavljanja katetera, a treća drugi dan po postavljanju katetera radi volumnog opterećenja. Neposredno po postavljanju katetera u sva tri slučaja izvršeno je uspješno ispiranje katetera fiziološkom otopinom. Prosječno vrijeme od početka provođenja peritonejske dijalize do prvih znakova disfunkcije katetera je bilo 8,3 dana. Početno se javljaju poteškoće s istokom, a nakon toga i utokom dijalizata.

Nakon neuspješnog pokušaja otklanjanja komplikacije heparinizacijom katetera, radiološki se uz primjenu kontrasta utvrdi opstrukcija na razini početka perforiranog segmenta katetera u maloj zdjelici. Laparoskopskom eksploracijom u sve tri bolesnice nađena je opstrukcija katetera izvana resicama jajovoda. Po oslobođenju resica jajovoda iz katetera, kateter je zamjenjen Tenckhoff silikonskim kateterom s dvije dakronske obujmice, ali sa zavijenim intraperitonejskim dijelom (coiled catheters), koji sadrži perforacije putem kojih se vrši izmjena tekućina. Daljnji tijek peritonejske dijalize u sve tri bolesnice je bio uredan.

ZAKLJUČAK: Primjena katetera za peritonejsku dijalizu sa zavijenim intraperitonejskim dijelom, a zbog razmještaja perforacija, smanjuje mogućnost opstrukcije katetera fimbrijama jajovoda, u žena na peritonejskoj dijalizi.

P 70

TRIDESETOGODIŠNJE ISKUSTVO LIJEČENJA PERITONEJSKOM DIJALIZOM U KLINIČKOJ BOLNICI SVETI DUH

Jurina Helena¹, Vrbanić Luka^{1,2}, Janković Nikola¹

¹ Klinika za unutarnje bolesti Klinička bolnica "Sveti Duh", Zagreb,

² Katedra za internu medicinu Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Peritonejska dijaliza je metoda liječenja bolesnika s uznapredovalim kroničnim zatajenjem bubrega u kojoj se potrušnica (peritoneum) koristi kao dijalizna membrana za odstranjivanje viška tekućine i toksičnih tvari. Primjena peritonejske dijalize u svijetu počela je 70-ih godina prošlog stoljeća, a 1981. godine procijenjeno je da u svijetu postoji 7000 bolesnika koji bi mogli biti liječeni tom metodom. Iste je godine u našem Centru započet program kontinuirane ambulatorne peritonejske dijalize s 5 bolesnika, a do danas, u našem je Centru sveukupno liječeno 167 bolesnika. Dugogodišnje iskustvo brojnih centara za peritonejsku dijalizu diljem svijeta omogućilo je toj metodi da postane dostojna alternativa hemodijalizi te, sve češće, metoda prvog izbora u liječenju kroničnog zatajenja bubrega.

Podaci za analizu prospektivno su prikupljeni od 1981. do 2010. godine te uključuju sve bolesnike liječene u našem Centru. U tom razdoblju liječeno je 167 bolesnika (83 žene i 84 muškarca) koji su s peritonejskom dijalizom započeli u dobi između 28 i 79 godina (medijan 59 godina). Broj bolesnika uključenih u program peritonejske dijalize u zadnjih se 10 godina smanjio (1981-1990. uključena 64 bolesnika, 1991-2000. uključena 63 bolesnika, 2001-2010. uključeno 40 bolesnika). 30-godišnji prosjek trajanja dijalize bio je 34 mjeseca s rasponom od 1 do čak 110 mjeseci. Prosječno trajanje liječenja peritonejskom dijalizom u zadnjih se deset godina produžilo za približno jednu trećinu te sada iznosi prosječno 42 mjeseca po bolesniku. Najčešći razlog prekida liječenja peritonejskom dijalizom bio je smrtni ishod (48%), zatim smanjenje kapaciteta filtracije peritoneuma i posljedični prelazak na hemodijalizu (35%) te transplantacija (2,4%). Sveukupna stopa peritonitisa u 30-godišnjem razdoblju bila je 1 peritonitis na 15 mjeseci liječenja, međutim, komparacijom stope peritonitisa u pojedinim desetljećima vidimo značajan pad u zadnjem desetljeću (1981-1990. 1 peritonitis na 10 mjeseci liječenja, 1991-2000. 1 peritonitis na 14 mjeseci liječenja, 2001-2010. 1 peritonitis na 39 mjeseci liječenja). Sveukupni udio dijabetičara bio je 19% iako se zadnjih deset godina primijećuje porast udjela dijabetičara među bolesnicima liječenima peritonejskom dijalizom.

Smanjenje broja novouključenih bolesnika u program peritonejske dijalize u našem Centru u posljednjih 10 godina objašnjavamo razvojem programa transplantacije, napose uključanjem Hrvatske u Eurotransplant zonu, kao i otvaranjem novih dijaliznih centara diljem Hrvatske. Produljenje liječenja peritonejskom dijalizom očekivani je rezultat prvenstveno zbog evidentnog smanjenja broja peritonitisa kod liječenih bolesnika. Razlozi smanjenja stope peritonitisa u posljednjih 10 godina višestruki su te uključuju čimbenike poput naprednih tehnika ugradnje dijaliznih katetera, razvoja i poboljšanja otopina za dijalizu kao i načina pripajanja vrećica te prije svega sustavne edukacije kako bolesnika tako i stručnog osoblja uključenog u liječenje. Sukladno svjetskom trendu porasta broja oboljelih od dijabetesa, pratimo i porast udjela dijabetičara uključenih u programe peritonejske dijalize.

Trideset godina postojanja centra za dijalizu omogućilo nam je stjecanje bogatog iskustva u liječenju bolesnika s uznapredovalim kroničnim zatajenjem bubrega, vrijednost kojeg je vidljiva u produljenju liječenja peritonejskom dijalizom i smanjenju broja peritonitisa.

Cilj nam je i dalje razvijati peritonejsku dijalizu kao najbolju fizičku i psihičku rehabilitaciju bolesnika u stanju uznapredovalog kroničnog zatajenja bubrega do trenutka transplantacije.

P 73

DISAPPEARANCE OF CIRCULATING MALE DONOR-DERIVED CELL-FREE DNA IN FEMALE RECIPIENT BLOOD AFTER RABBIT ANTI-HUMAN THYMOCYTE GLOBULIN TREATMENT FOR ACUTE CELLULAR KIDNEY TRANSPLANT REJECTION- CASE REPORT

Zibar Lada¹, Barbić Jerko¹, Wagner Jasenka², Galešić Ljubanović Danica³, Jakić Marko¹, Stipanić Sanja¹, Samardžija Goran¹, Bilandžija Marijana¹, Mihaljević Dubravka¹

¹ za dijalizu klinički bolnički centar Osijek,

² biokemija medicinski fakultet Osijek,

³ za patologiju klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Female patient, aged 49 years, underwent cadaveric kidney transplantation from male donor (mismatch 111, panel reactive antibodies 0) for end-stage renal disease caused by adult dominant polycystic kidney disease. Five months after the transplantation she was treated with rabbit anti-human thymocyte globulin (1.5 mg/kg/BW/day) for biopsy proven steroid resistant acute cellular rejection (Banff grade III). The repeated biopsy was performed during the treatment and showed minimal improvement (still Banff grade III). The third biopsy, three weeks after the first, followed the completion of rabbit anti-human thymocyte globulin treatment (total dose 14.25 mg/kg) and showed significant improvement (Banff grade I A). Blood samples for donor-derived cell-free DNA determination (by PCR) were taken before and after the rabbit anti-human thymocyte globulin treatment, at the time of the first biopsy and the third biopsy, respectively. Concentration of donor-derived cell-free circulating DNA in the female recipient's plasma was 0.021 ng/μl before the rabbit anti-human thymocyte globulin treatment, but was not detectable after the treatment. The results contribute to the new emerging evidences showing donor-derived circulating cell-free DNA as potentially useful noninvasive marker of acute kidney transplant rejection. It could additionally serve for follow-up of efficacy of the rejection treatment.

P 74

CD4+CD25+FOXP3+ TREG IN STABLE ADULT CADAVERIC KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Zibar Lada¹, Barbić Jerko¹, Dobrošević Blaženka²

¹ Odjel za dijalizu klinički bolnički centar Osijek,

² Odjel za medicinsku biokemiju klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska

Introduction. Recent studies suggest that CD4+CD25+FOXP3+ lymphocytes may bear immune tolerance toward kidney allograft.

Aim. Aim was to determine concentration of CD4+CD25+FOXP3+ regulatory T lymphocytes (TREG) among peripheral mononuclear lymphocytes (PMNL) in stable cadaveric kidney transplant recipients.

Patients and methods. Study included functionally stable 53 patients (23 males; 50±12 years in age), with the first cadaveric kidney transplant received before at least a year (median 4 years, min. 1, max. 22). Patients suffered of miscellaneous basic kidney diseases and were treated with standard immunosuppression. Their GFR (expressed as creatinine clearance) was 68±27 ml/min. They underwent regular check-ups in a single centre. PMNL were isolated on Ficoll-paque density gradient and phenotyped by flow cytometry using monoclonal antibodies against CD4, CD25 and intracellular transcription factor FOXP3.

Results. Peripheral leukocyte count was 7.8±2.4x10⁹/l, 28±9% of them were lymphocytes. Among isolated PMNL there was 38.92±8.88% CD4+, 2.36±0.72% CD4+CD25+ and 2.06±0.65 CD4+CD25+FOXP3+. CD4+CD25+FOXP3+ presented 88±12% of CD4+CD25+ lymphocytes. There was significant positive correlation between concentrations of CD4+, CD4+CD25+ and CD4+CD25+FOXP3+, and linear regression between CD4+CD25+ and CD4+CD25+FOXP3+ (R-square=0.78). No gender difference was found. Age significantly positively correlated with concentrations of CD4+CD25+ and CD4+CD25+FOXP3+ cells (p=0.009), respectively. Time after transplantation, donor's age, dialysis duration, HLA mismatches number or medication did not affect TREG concentration. Those received kidney from donors having blood group 0 had significantly higher concentrations of CD4+CD25+FOXP3+ lymphocytes, but also CD4+ and CD4+CD25+ cells.

Conclusion. Stable kidney recipients had normally distributed concentration of CD4+CD25+FOXP3+ TREG, around 2% of PMNL. Most of the CD4+CD25+ lymphocytes were also FOXP3+. It seems that higher immune tolerance potential could favour older age of recipients.

P75 Najbolji poster / Best poster

KOŠTANI MORFOGENETSKI PROTEIN-7 SMANJUJE OŠTEĆENJE BUBREŽNOG PARENHIMA TIJEKOM HLADNE ISHEMIJE U ŠTAKORA

Španjol Josip¹, Markić Dean¹, Gršković Antun¹, Fučkar Željko¹, Čelić Tanja², Bobinac Dragica²

¹ Klinika za urologiju Klinički bolnički centar, Rijeka,

² Zavod za anatomiju Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

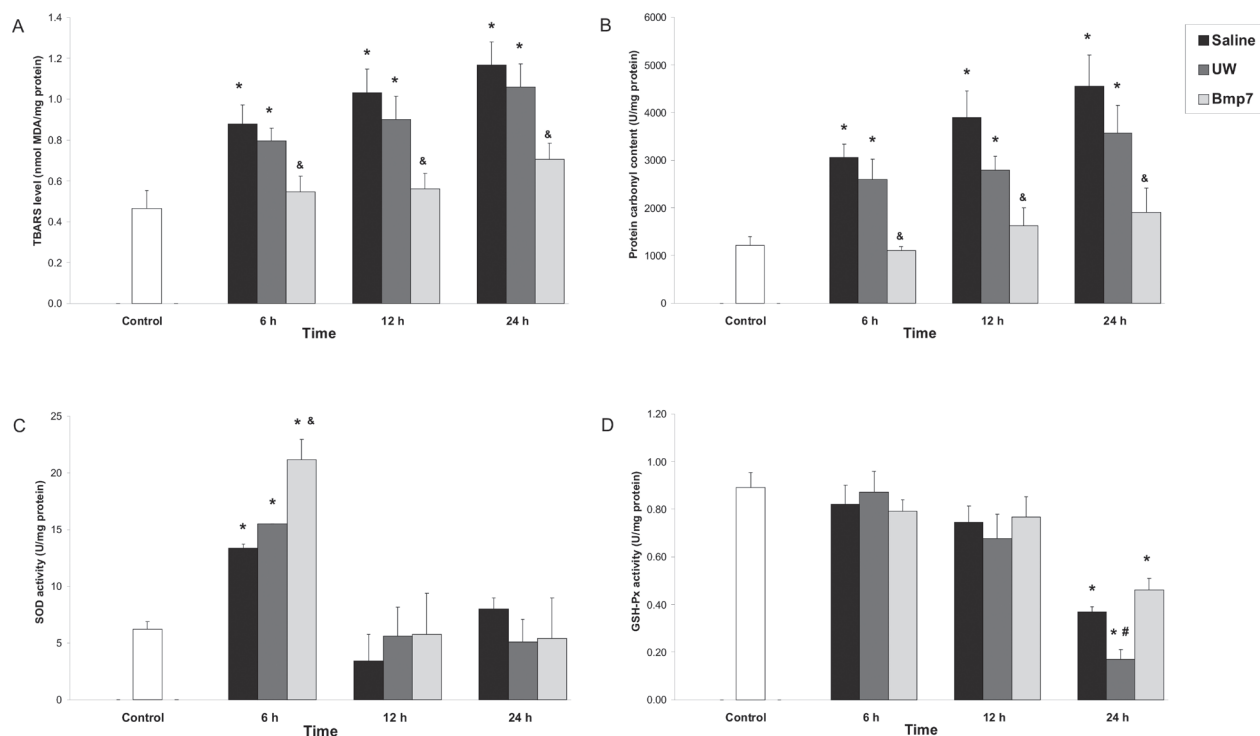
U kadaveričnoj transplantaciji bubrega visoka je učestalost odgođene restitucije funkcije transplantata zbog ishemijsko-reperfuzijskog oštećenja s posljedičnom akutnom tubularnom nekrozom. Iako prezervacijske otopine i hladna prezervacija smanjuju ishemijsko oštećenje bubrežnog transplantata, deplecija energetskeg potencijala stanice i antioksidativnog puta neminovno dovodi do većeg ili manjeg oštećenja bubrežnih stanica. Budući koštani morfogenetski protein 7 (BMP-7) ima dokazani renoprotektivni učinak, pretpostavili smo kako će rekombinantni ljudski koštani morfogenetski protein-7 (rh BMP-7) upotrebljen kao prezervacijska otopina bolje čuvati bubrežno tkivo izloženo dugotrajnoj hladnoj ishemiji, u usporedbi s University of Wisconsin (UW) otopinom. Također smo istražili kako trajanje hladne ishemije utječe na stupanj oštećenja bubrežnih stanica. Istraživanje je provedeno na muškim Wistar štakorima (TT:250g). Hladna perfuzija (perfuzijska otopina na +4°C) započeta je već u tijelu štakora po klemanju aorte te su oba bubrega odstranjena en bloc, i potom su dodatno perfundirani s odgovarajućom otopinom. Za perfuziju korištene su tri različite otopine (fiziološka otopina, UW, fiziološka+rhBMP-7). Svakom od otopina tretirano je 15 različitih životinja. Korištena su oba bubrega. U prvoj skupini bubregi su perfundirani s fiziološkom otopinom (0.9%NaCl), u drugoj grupi korištena je UW otopina (Viaspan) te u trećoj rhBMP-7. Rh BMP-7 je korišten u koncentraciji od 0.02μg/ml otopljen u fiziološkoj otopini. Nakon perfuzije bubregi su pohranjeni na +4°C tijekom 6, 12 i 24h. Nakon odgovarajućeg vremena hladne ishemije bubregi su smrznuti u tekućem dušiku i pohranjeni na -80°C.

Razina lipidne peroksidacije, protein-karbonilnog sadržaja, kao i aktivnost superoksid dismutaze (SOD) i glutation-peroksidaze (GSH-PX) utvrđene su u bubrezima spektrofotometrijski, nakon perioda od 6, 12 i 24 h hladne ishemije.

Rezultati su pokazali kako je povećanje razine lipidne peroksidacije i protein-karbonilnog sadržaja ovisno o vremenu te je u svim vremenskim točkama značajno niže u rh BMP-7 perfundiranih bubrega u odnosu na UW otopinom tretirane skupine. SOD aktivnost nakon 6 sati, kao i GSH-PX aktivnosti nakon 24 sata hladne ishemije bili su značajno viši u tkivu bubrega perfundiranih s rhBMP-7 otopinom nego u UW otopinom tretiranih bubrega.

Zaključno rh BMP-7 značajno smanjuje stanično oštećenje u hladnoj ishemiji podvrgnutih štakorskih bubrega u odnosu na University of Wisconsin otopinu, a to se pripisuje smanjenju ishemičnog oštećenja tkiva i dugotrajnijem održavanju staničnog antioksidativnog potencijala.

Slika 1.



P 76

CD19+ LIMFOCITI U PERIFERNOJ KRVI KAO BIOMARKER PROGRESIJE INTERSTICIJSKE FIBROZE I TUBULARNE ATROFIJE U TRANSPLANTIRANOM BUBREGU

Mihovilović Karlo¹, Šiftar Zoran², Bulimbašić Stela³, Galešić Ljubanović Danica^{3,4}, Sabljar-Matovinović Mirjana¹, Kovačević-Vojtušek Ivana¹, Maksimović Bojana¹, Gracin Sonja¹, Knotek Mladen^{1,4}

¹ Zavod za nefrologiju KB "Mercur", Zagreb,

² Zavod za kliničku kemiju i laboratorijsku medicinu KB "Mercur", Zagreb,

³ Zavod za patologiju Klinička bolnica Dubrava, Zagreb,

⁴ Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

UVOD: Neinvazivno mjerenje stanične i humoralne imunosti može pomoći u predikciji funkcije i progresije kroničnih histoloških promjena transplantiranog bubrega. Cilj ove studije bio je odrediti da li određivanje subpopulacija limfocita prilikom transplantacije može biti predskazatelj bubrežne funkcije i progresije intersticijske fibroze (ci), tubularne atrofije (ct) i arteriolarne hijalinoze (ah) kroz godinu dana.

METODE: U studiju je bilo uključeno 46 bolesnika sa transplantiranim bubregom i bubregom i gušteračom u KB "Mercur". Imunofenotipizacija perifernih limfocita (CD4, CD8 i CD19) je određena protočnom citometrijom na dan transplantacije bubrega. Protokol biopsije su učinjene prilikom implantacije bubrega i 1. godinu nakon transplantacije te su analizirane prema Banff 07 klasifikaciji. Histološke promjene (Δci , Δct i Δah) su izračunate oduzimanjem skorova iz nulte biopsije od kroničnih skorova na 1 godinu. Univarijatna i multipla regresijska analiza su korištenje za testiranje korelacija.

REZULTATI : U univarijatnoj analizi dob donora i primatelja su pozitivno korelirale sa skorovima Δci , Δct i Δah godinu dana nakon transplantacije bubrega. Broj CD19+ i CD8+ limfocita negativno su korelirale sa skorovima Δci , Δct i Δah na godinu dana. Δah je bila u pozitivnoj korelaciji sa omjerom CD4/CD8. U multiploj regresijskoj analizi Δci ($b = -0.54 \pm 0.20$, $p = 0,007$) i Δct ($b = -0.05 \pm 0.2$, $p = 0.018$) bili su jedino u negativnoj korelaciji sa CD19+ limfocitima. Δah je ostao jedino signifikantan u pozitivnoj korelaciji sa vrijednošću omjera CD4/CD8 ($b = 0.50 \pm 0.017$, $p = 0,007$). U univarijatnoj analizi klirens kreatinina godinu dana poslije transplantacije je negativno korelirao sa dobi donora i primatelja a pozitivno korelirao sa brojem CD19+ i CD8+ limfocita. Međutim u multiregresijskoj analizi klirens kreatinina na godinu dana korelirao je samo sa dobi donora i primatelja.

ZAKLJUČAK: Određivanje broja CD19+ limfocita u perifernoj krvi mogao bi biti dobar biomarker za predikciju kroničnih histoloških promjena nakon godine dana u transplantiranom bubregu. Veći broj CD19+ limfocita na dan transplantacije povezan je sa sporijom progresijom tubularne atrofije i intersticijske fibroze u transplantiranom bubregu.

P 77

INDIVIDUALIZACIJA TERAPIJE MIKOFENOLNOM KISELINOM

Lalić Zdenka¹, Božina Nada¹, Pasini Josip², Nađ Škegro Sandra², Lovrić Mila¹, Granić Paula¹, Kaštelan Željko²

¹ Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku KBC, Zagreb,

² Klinika za urologiju KBC, Zagreb, Hrvatska

Uvod. Mikofenolati pripadaju skupini antimetaboličkih imunosupresiva koji se koriste nakon transplantacije solidnih organa. Aktivna supstanca mikofenolat mofetila (MMF) i natrijeva mikofenolata (MY) je mikofenolna kiselina (MPA) koja se metabolizira u jetri, gastrointestinalnom traktu i bubrezima pomoću UDP- glukuronoziltransferaza (UGT) u glavni metabolit MPA-glukuronid (MPAG). MPAG se izlučuje aktivnom tubularnom sekrecijom u urinu i putem žuči preko transportnog proteina MRP2/ABCC2. MPAG se dekonjugira u mikofenolnu kiselinu u crijevima i ponovno reapsorbira u debelom crijevu. Oba lijeka imaju uzak terapijski raspon, pokazuju linerarnu farmakokinetiku uz opasku da MY kasni u apsorpciji za 0,25-1,25 sata. Uočena je značajna interindividualna varijabilnost u bioraspoloživosti mikofenolne kiseline na koju utječe niz čimbenika od kojih su značajni tjelesna težina, klirens kreatinina, istovremena primjena drugih lijekova te farmakogenetička predispozicija.

Cilj istraživanja koje je u tijeku je procijeniti ulogu farmakogenetičkih varijacija transportnog proteina ABCC2 u bioraspoloživosti mikofenolne kiseline u cca 40 bolesnika sa transplantiranim bubregom.

Ispitanici i metode. U svrhu analize farmakokinetičkih parametara bolesnicima je vađena krv prije slijedeće doze te 0,5; 1; 2; 3; 8; i 12 sati nakon uzimanja lijeka za određivanje koncentracije MPA u plazmi (mg/L). Također je provedena genotipizacija uzoraka krvi donora i primatelja organa za polimorfizme ABCC2 -24C>T, i 1249G>A. Preliminarni rezultati dobiveni su za 15 bolesnika podijeljenih u dvije skupine. Prva skupina od 5 bolesnika primala je MMF, a druga od 10 bolesnika MY. Svi bolesnici imali su diurezu veću od 60 ml/h, vrijednosti kreatinina su bile oko 200 mmol/L, a konkomitantna terapija je uključivala kortikosteroide i ciklosporin.

Rezultati. U grupi ispitanika koji su primili MY od ukupno 10 bolesnika kod 5 bolesnika maksimalna koncentracija izmjerena je 2 sata nakon uzimanja lijeka u rasponu od 9,5 mg/L-30,1 mg/L uz AUC0-12 u rasponu od 13,4 mg.hr/L - 42,9 mg.hr/L. Dva bolesnika iz skupine imala su približno iste maksimalne vrijednosti MPA postignute jedan sat nakon uzimanja lijeka uz vrijednosti AUC0-12 od 42,2 mg.hr/L i 38,4 mg.hr/L. Dva bolesnika imala su maksimalne koncentracije u kasnijem periodu promatranog vremenskog raspona (nakon tri i nakon osam sati). Kod jednog bolesnika AUC0-12 se nije mogla izračunati jer su koncentracije MPA bile vrlo niske. U ovoj skupini imali smo slučaj dvije bolesnice koje su primile bubrege istog donora, a različite farmaceutske oblike imunosupresiva. Bolesnica koja je primala MMF imala je maksimalnu koncentraciju 37,8 mg/L uz AUC0-12 24,5 mg.hr/L. Bolesnica koja je primila MY imala je maksimalnu

koncentraciju 18,8 mg/L uz AUC₀₋₁₂ 38,4 mg.hr/L. Kod tri od pet bolesnika koji su primili jednake doze MMF izmjerene su različite maksimalne koncentracije (C_{max}) MPA svaka u drugom vremenu od početka uzimanja lijeka (C_{0,5} 13,9 mg/L, C₁ 37,8 mg/L, C₂ 10,8 mg/L) uz AUC₀₋₁₂ (21,7 mg.hr/L, 24,5 mg.hr/L, 17,8 mg.hr/L). Dva ispitanika iz te skupine imala su niže maksimume koji su postignuti dva sata od uzimanja lijeka. Na uzorku od dosad obrađenih 15 ispitanika vrijednosti za AUC₀₋₁₂ MPA su bile u rasponu od 4,1-42,2 mg.hr/L. Korelacijom farmakokinetičkih parametara sa genotipom uočen je niži klirens MPA u nosioca varijantnih oblika ABCC2-24C>T. Zaključak. Preliminarni rezultati ukazuju na interindividualnu varijabilnost u bioraspoloživosti mikofenolne kiseline. Terapijsko praćenje koncentracija lijeka kao i genotipizacija transportnog proteina ABCC2 mogu pomoći u individualizaciji i optimizaciji terapije mikofenolatima. Ključne riječi: mikofenolna kiselina; transplantacija bubrega; individualizacija terapije.

P 78

POREMEĆAJ METABOLIZMA GLUKOZE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA I SIMULTANE TRANSPLANTACIJE BUBREGA I GUŠTERAČE

Piljac Ante¹, Kovačević Vojtušek Ivana¹, Maksimović Bojana¹, Škegro Dinko¹, Sabljar Matovinović Mirjana¹, Knotek Mladen¹

¹ Nefrologija KB Merkur, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Novonastala šećerna bolest nakon transplantacije solidnog organa (Tx), poznata je komplikacija u transplantacijskoj medicini. Unatoč razvoju novih imunosupresivnih lijekova, te postojanju imunosupresivnih protokola bez kortikosteroida, šećerna bolest i dalje je ozbiljan klinički problem. Cilj ovog rada bio je evaluirati rizik za nastanak poremećaja metabolizma glukoze nakon transplantacije bubrega (TB) ili simultane transplantacije bubrega i gušterače (SPKT).

Metode: U ovu retrospektivnu studiju je uključeno 106 bolesnika s TB ili SPKT, u razdoblju od 2003. do 2011. godine. 14 bolesnika isključeno je iz studije (od ranije poznata šećerna bolest, pankreatektomija u ranom posttransplantacijskom periodu, nedostatak adekvatnog praćenja). Bolesnici su praćeni u intervalima od 3, 6, 12, 24, 36 i 48 mjeseci nakon transplantacije. Poremećaj metabolizma glukoze definiran je vrijednostima glukoze u plazmi natašte (< 6,1 mmol/L uredan nalaz; 6,1-7,0 mmol/L intolerancija glukoze; >7,0 mmol/L šećerna bolest). Statističku analizu izvršili smo koristeći hi kvadrat test, a statistička značajnost određena je kao p < 0.05.

Rezultati: Od ukupno 92 bolesnika, 68,5% su bili muškarci. Prosječna dob bolesnika bila je 47±11.5 godina (raspon 23 – 74). 59 bolesnika imalo je TB, a 33 SPKT. Prije TB 2 bolesnika imala su šećernu bolest. U imunosupresivnom protokolu 77,8 % bolesnika liječeno je kortikosteroidima. 3 mj. nakon transplantacije broj bolesnika s intolerancijom glukoze i šećernom bolesti bio je 19 od 90 (vs. prije TB; p=0.0017), nakon 6 mj. 14 od 83 (vs. prije TB; p=0.0143), nakon 12 mj. 11 od 77 (vs. prije TB; p= 0.0399), nakon 24 mj. 6 od 55 (vs. prije TB; p=0.1522), nakon 36 mj. 3 od 42 (vs. prije TB; p=0.6466), te nakon 48 mj. 2 od 30 (vs. prije TB; p=0.6006).

Zaključak: Rizik za nastanak šećerne bolesti kratkoročno se povećava u vremenu do godine dana nakon transplantacije. Ovom studijom pokazali smo da je rizik od postojane novonastale šećerne bolesti dugoročno nakon transplantacije malen, i na našem uzorku nije bio statistički značajan.

P 79

AKUTNA KRIZA ODBACIVANJA BUBREŽNOG TRANSPLANTATA POSREDOVAMA ANTITIJELIMA

Sladoje-Martinović Branka¹, Orlić Lidija¹, Živčić-Ćosić Stela¹, Rački Sanjin¹, Maleta Ivica¹, Vuksanović-Mikuličić Sretenka¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod: U 20% slučajeva akutnog odbacivanja bubrežnog transplantata radi se o odbacivanju posredovanom antitijelima. Ono ima lošiju prognozu nego kriza odbacivanja staničnog tipa i refraktorna je na konvencionalnu imunosupresivnu terapiju. C4d depozit u peritubularnim kapilarama transplantata pokazao se kao senzitivni dijagnostički marker akutne krize odbacivanja posredovane antitijelima, koji korelira sa prisustvom cirkulirajućih donor specifičnih antitijela.

Cilj rada bio je prikazati naša iskustva s terapijom i ishodom liječenja bolesnika s krizom odbacivanja bubrežnog transplantata posredovanog antitijelima.

Ispitanici i metode: U radu je analizirano osam bolesnika, četiri muškarca i četiri žene s bubrežnim transplantatom kod kojih se javila kriza odbacivanja posredovana antitijelima. Krizu odbacivanja dokazali smo biopsijom bubrežnog transplantata i /ili prisustvom donor specifičnih antitijela. Prosječna životna dob bolesnika bila je 39±14,3 godina. Prosječno vrijeme liječenja hemodijalizom bilo je 5,9±5 godina. Osnovna bubrežna bolest u četiri bolesnika bio je glomerulonefritis, u dva pijelonefritis, endemska nefropatija u jednog kao i nefronoftiza. Kod svih bolesnika radilo se o kadaveričnoj bubrežnoj transplantaciji. U tri bolesnika bila je to druga transplantacija. U tri bolesnika kriza odbacivanja posredovana antitijelima javila se unutar prvih mjesec dana od dana transplantacije (od 4 do 18 dana), a u ostalih pet bolesnika od jedne do 12 godina.

Rezultati: U dva bolesnika primijenili smo terapiju plazmaferezom i intravenskim imunoglobulinima u dozi od 2 g/kg tjelesne težine uz ostalu imunosupresivnu terapiju. Ostalih sedam bolesnika tretirali smo samo intravenskim imunoglobulinima u dozi od 2 g/kg tjelesne težine uz ostalu imunosupresivnu terapiju. Funkcija bubrežnog transplantata se nakon primijenjene terapije oporavila u sedam bolesnika, dok u jednog bolesnika nije došlo do oporavka bubrežne funkcije te se započeo liječiti hemodijalizom. Prosječne vrijednosti serumskog

kreatinina (u sedam bolesnika), mjesec dana nakon terapije, bile su od 73 $\mu\text{mol/L}$ do 279 $\mu\text{mol/L}$. U tri bolesnika kod kojih se kriza javila unutar prvih mjesec dana došlo je do potpunog oporavka funkcije bubrežnog transplantata. Nakon šest mjeseci svih sedam bolesnika imalo je stabilnu funkciju transplantata.

Zaključak: Iz navedenih rezultata možemo zaključiti da se akutno odbacivanje bubrežnog transplantata posredovanog antitijelima može efikasno liječiti, ako se na vrijeme dijagnosticira i započne sa odgovarajućom terapijom.

P 80

UTJECAJ RANOG UKIDANJA STEROIDA NA POJAVNOST INFEKCIJA U BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM

Stanić Mirjana¹, Mihovilović Karlo², Kovačević Vojtušek Ivana², Maksimović Bojana², Gracin Sonja², Sabljar Matovinović Mirjana², Škegro Dinko², Knotek Mladen³

¹ Odjel za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti KB Merkur, Zagreb,

² Odjel za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti KB Merkur, Zagreb,

³ Odjel za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti, Zavod za fiziologiju KB Merkur, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Infekcije su značajan uzrok pobola i smrtnosti u ranom razdoblju nakon presađivanja bubrega i zato je važno smanjiti rizične čimbenike za njihovu pojavu.

CILJ: Ispitati mogući utjecaj ranog ukidanja steroida na pojavnost infekcija u bolesnika s transplantiranim bubregom u ranom posttransplantacijskom razdoblju. Analiza učestalosti uzročnika i mjesta pojave infekcija.

METODE: Ovo retrospektivno istraživanje obuhvatilo je 104 ispitanika s transplantiranim bubregom u KB Merkur transplantiranih od 2004. do 2010. god. Ovisno o prisutnosti steroidne terapije, ispitanici su podijeljeni u skupine, 69 njih na kontinuiranoj steroidnoj terapiji, (SST) i 35 na terapiji s ranim ukidanjem steroida, (SWP). Analizirana je učestalost simptomatskih infekcija u razdoblju od tri mjeseca poslije transplantacije. Simptomatske infekcije su definirane kao mikrobiološka izolacija uzročnika i porast upalnih parametara (CRP i temperatura).

REZULTATI: Zabilježen je statistički značajno manji broj epizoda infekcija u bolesnika kojima su steroidi rano ukidani poslije transplantacije nego u onih koji su bili na kontinuiranoj steroidnoj terapiji ($p < 0.01$). Najviše infekcija je uočeno u skupini bolesnika kojima je transplantirana gušterača i bubrežni zajedno, dok ih je najmanje zabilježeno kod onih s transplantiranom jetrom i bubregom ($p = 0.027$). Najčešće izoliran uzročnik bio je *P. aeruginosa*. Urin je bio najčešće mjesto infekcija u obje skupine, pri čemu je mokraćnih infekcija bilo statistički značajno više u SST skupini ($p = 0.03$).

ZAKLJUČAK: Vrsta transplantacije i prisutnost steroida u terapiji su neovisni čimbenici koji utječu na pojavnost infekcija, i to tako da SPKT i SST nose povećan rizik od pojave simptomatskih infekcija. S obzirom da su transplantirani bolesnici najpodložniji infekcijama u ranom posttransplantacijskom razdoblju, jedan od važnih načina smanjenja broja infekcija i poboljšanja kvalitete života transplantiranih bubrežnih bolesnika je rano ukidanje steroida iz imunosupresivne terapije.

P 81

UTJECAJ TIPA DIJALIZE NA INCIDENCIJU RANIH INFEKCIJA NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Neretljak Ivan¹, Mihovilović Karlo², Vidas Željko¹, Jurenec Franjo¹, Knotek Mladen^{2,3}

¹ Urologija KB Merkur, Zagreb,

² Nefrologija KB Merkur, Zagreb,

³ Klinika za internu medicinu Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska

Uvod i ciljevi: Infekcija je jedan od najčešćih uzroka rane smrti i gubitka presatka nakon transplantacije bubrega. Utjecaj tipa dijalize prije transplantacije na incidenciju infekcija u ranom posttransplantacijskom periodu još uvijek nije dovoljno istražen. Cilj ove studije bio je odrediti utjecaj tipa dijalize prije transplantacije na incidenciju urinarnih infekcija, bakterijemije uzrokovane centralnim venskim kateterom (CVK) i sepsu u ranom posttransplantacijskom periodu u pacijenata kojima je transplantiran bubrežni.

Metode: U ovu retrospektivnu "case control" studiju uključena su 72 primatelja bubrega, pankreasa i bubrega te jetre i bubrega. Peritonejskom dijalizom (PD) je prije transplantacije liječeno 25 bolesnika, a hemodijalizom (HD) 47 bolesnika. Infekcija je definirana prema kliničkoj manifestaciji ili prema pozitivnom mikrobiološkom nalazu. Infekcije su kategorizirane po lokalizaciji (urinarna infekcija ili pozitivni nalaz mikrobiologije vrha JJ proteze/ pozitivni nalaz mikrobiologije vrha CVK /sepsa) i uzroku infekcije. Za analizu podataka korišten je neparametrijski Kolmogorov-Smirnov test.

Rezultati: Ukupni broj infekcija po pacijentu po danu nije se bitno razlikovao u pacijenata koji su bili na PD odnosno na HD ($0,029 \pm 0,019$ prema $0,029 \pm 0,031$, $p = \text{ns}$). Također, bitnije razlike nije bilo niti kada su se infekcije razvrstale po lokalizaciji (urinarna infekcija ili pozitivni nalaz mikrobiologije vrha JJ proteze $0,0156 \pm 0,0144$ prema $0,0165 \pm 0,0125$, $p = \text{ns}$ / pozitivni nalaz mikrobiologije vrha centralnog venskog katetera $0,0018 \pm 0,0044$ prema $0,0026 \pm 0,0019$, $p = \text{ns}$ / sepsa $0,0005 \pm 0,0023$ prema $0,0007 \pm 0,0027$, $p = \text{ns}$) i po uzroku infekcije.

Zaključak: Tip dijalize prije transplantacije nije povezan sa povećanim rizikom sa razvojem infekcija prema gore navedenim lokalizacijama i prema uzročniku u ranom posttransplantacijskom periodu.

P 82

ODNOS INDEKSA TJELESNE TEŽINE (BMI) I POSTOPERATIVNIH ZBIVANJA KOD BOLESNIKA NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Nad Škegro Sandra¹, Pasini Josip¹, Mokos Ivica¹, Hudolin Tvrtko¹, Bubić Filipi Ljubica², Bašić Jukić Nikolina², Kaštelan Željko²

¹ Klinika za urologiju KBC Zagreb, Zagreb,

² Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu KBC Zagreb, Hrvatska

Cilj: cilj ove studije je prikazati postoperativna zbivanja nakon transplantacije bubrega kod bolesnika s normalnom (BMI <25), povećanom tjelesnom težinom (BMI 25-30) te pretilih bolesnika (BMI >30).

Materijali i metode: učinili smo retrospektivnu analizu kod 203 uzastopna bolesnika kod kojih je učinjena transplantacija bubrega u našoj klinici u razdoblju od 1.1.2010 do 1.5.2011. Uspoređivali smo inicijalnu funkciju presatka, duljinu hospitalizacije, kirurške komplikacije (prema Clavien-ovoj klasifikaciji) te incidenciju akutnih epizoda odbacivanja kao i nivo serumskog kreatinina pri otpustu i broj bolesnika kod kojih je bila potrebna ponovna hospitalizacija. Navedene parametre analizirali smo između bolesnika sa normalnom težinom (grupa 1), povećanom težinom (grupa 2) i pretilih bolesnika (grupa 3).

Rezultati: među bolesnicima je bilo 50.7 % bolesnika normalne tjelesne težine, 41.4 % povećane tjelesne težine i 7.9 % pretilih. Odgođena funkcija transplantata nađena je u 39.1 % bolesnika normalne težine, 52.3% bolesnika povećane težine, te kod 56.3% pretilih bolesnika. Duljina hospitalizacije u skupini bolesnika s normalnom težinom bila je prosječno 17.5 dana, u grupi 2 21.1 dan, a u grupi 3 16.4 dana. U grupi 1 bilo je 66.0% bolesnika s komplikacijama u grupi 2 komplikacije je imalo 73.8%, te u grupi 3 81.3% bolesnika. Ukupan broj komplikacija iznosio je 282 u svih skupina bolesnika. Od toga po Clavien-ovoj klasifikaciji kirurških komplikacija u gradus I skupini bilo je 18.4% u gradus II 55.0%, IIIa 8.2%, IIIb 16.3%, IVa 0.7%, IVb 0, te V 1.4% komplikacija. Kliničkih epizoda akutnog odbacivanja bilo je u grupi 1 6.79%, grupi 2 9.52%, i u grupi 3 0%. Vrijednosti serumskog kreatinina pri otpustu u grupi 1 bile su 168.6, u grupi 2 207.3, te u grupi 3 173.7. Ponovne hospitalizacije bile su potrebne u grupi 1 kod 25.2% bolesnika, u grupi 2 kod 35,7 %, te u grupi 3 kod 37,5% bolesnika.

Zaključak: kod bolesnika u skupini 2 i 3 zabilježena je češća pojava odgođene funkcije transplantata, dulje vrijeme hospitalizacije, povećani postotak kirurških komplikacija, učestalije epizode akutnog odbacivanja, viši serumski kreatinin pri otpustu i veći broj ponovnih hospitalizacija. Povećana tjelesna težina i pretilost čimbenik su rizika za veću učestalost nepovoljnih postoperacijskih zbivanja nakon transplantacije bubrega.

P 83

KIRURŠKI POSTUPAK I UROLOŠKE KOMPLIKACIJE NAKON 922 TRANSPLANTACIJE BUBREGA: NAŠE ISKUSTVO

Maričić Anton¹, Orlić Petar², Valenčić Maksim¹, Oguić Romano¹, Sotošek Stanislav¹, Markić Dean¹, Španjol Josip¹, Živčić-Čosić Stela³, Rački Sanjin³, Fučkar Željko¹

¹ Klinika za urologiju Klinički bolnički centar Rijeka,

² Klinika za urologiju Klinički bolnički centar Osijek,

³ Zavod za nefrologiju i dijalizu Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska

Od 30 siječnja 1971. do 30 siječnja 2011. godine, u našem su centru izvedene 922 bubrežne transplantacije i to 360 (39%) sa živog srodnika i 562 (61%) s kadavera. Kroz prvih osam godina postupak uspostave kontinuiteta urinarnog trakta, bila je uretero-ureteralna anastomoza. Incidencija uroloških komplikacija u prvih 140 zahvata (urinarna fistula u 11%, komplikacije u vezi s drenažnom protezom urinarne anastomoze u 10,7%, stenozе u urolitijaza u 4%) bila je primjetna. Većina ovih komplikacija bila je liječena konzervativnim postupcima (60%). Incidencija uroloških komplikacija značajno je smanjena (p<0,001) uvođenjem ekstravezikalne ureteroneocistostomije po Lich-Gregoire-u (urinarna fistula u 1,28%, komplikacije proteze u 0,26%, litijaza u 0,12%). Najvišu incidenciju imale su stenozе (4,23%). Nažalost dva su bolesnika s urinarnom fistulom umrla u početnoj fazi primjene ove metode i to dok još nije bila uvedena ultrasonografija kao rutinska metoda. Većina komplikacija (76%) su bile liječene kirurški. Obično je primjenjen postupak upotrebom vlastitog uretera primaoca umjesto oštećenog uretera transplantata. U većine bolesnika izvršena je termino-terminalna pijelo(uretero) stomija. Dva su bolesnika morala biti ponovno operirana radi urinarne fistule, a kod jednog je bilo prisutno odloženo zaraštavanje. U zadnjih devet bolesnika s urološkom komplikacijom izvedena je termino-lateralna pijelo(uretero)stomija. U njih nije bilo primjećeno urinarne ekstrasvacije. Pouzdanost ove metode temelji se vjerojatno u intaktnom vlastitom ureteru bolesnika s normalnom i neoštećenom irigacijom.

Kod jednog bolesnika koji je ranije operiran zbog karcinoma mjehura učinjena je anastomoza uretera na ileum-conduit.

P 84

NOVONASTALA BOLEST BUBREGA NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE – ULOGA BIOPSIJE BUBREGA

Mrzljak Anna¹, Galešić Ljubanović Danica², Bulimbašić Stela², Košuta Iva¹, Knotek Mladen¹

¹ *Klinika za unutarnje bolesti Klinička bolnica Merkur, Zagreb,*

² *Klinički zavod za patologiju Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska*

Uvod: Kronična bolest bubrega (KBB) česta je komplikacija nakon transplantacije jetre (TJ) koja značajno utječe na preživljenje bolesnika.

Metode: Analizirani su klinički i patohistološki podaci 99 bolesnika transplantiranih u razdoblju od 2005 do 2010 godine, bez preegzistentne KBB, koji su razvili KBB nakon TJ. KBB nakon TJ definirana je procijenjenom glomerularnom filtracijom (eGFR) <60 ml/min/1,73 m² u trajanju od najmanje 3 mjeseca, koristeći Modification in Renal Disease formulu.

Rezultati: Biopsija bubrega učinjena je u 33,3% bolesnika koji su razvili KBB nakon TJ. Najčešća indikacija za TJ bila je alkoholna bolest jetre. Srednji interval biopsije bubrega nakon TJ iznosio je 14 mjeseci (raspon 3-60). U trenutku biopsije srednja vrijednost eGFR iznosa je 34,97±12,78, ml/min/1,73m², a kod 6,1% i 9,1% bolesnika bila je prisutna značajna proteinurija i eritrociturija. Patohistološkom analizom 33 biopsijska uzorka bubrega 57,5% bolesnika imalo je kalcineurinsku (CNI) nefrotoksičnost, 24,2% primarnu bolest glomerula, a 15,2% hipertenzivnu nefropatiju. Kod bolesnika s KBB općenito, kao ni kod bolesnika s CNI nefrotoksičnošću nije nađena korelacija između eGFR i stupnja intersticijske fibroze i tubularne atrofije (IF/TA).

Zaključak: Ova studija pokazuje da je CNI nefrotoksičnost vodeći uzrok novonastale KBB nakon TJ. S obzirom na izostanak korelacije između IF/TA i eGFR, značajna komponenta bubrežne disfunkcije je funkcionalna (vjerojatno vazokonstriktorski učinak CNI). Biopsiju bubrega potrebno je rano uvrstiti u dijagnostičke algoritme bubrežne disfunkcije nakon TJ, jer se time omogućuje etiološka terapija, dok još kronične histološke promjene u bubrežima nisu uznapredovale. S obzirom na CNI nefrotoksičnost kao vodeći uzrok KBB nakon TJ, potrebno je evaluirati protokole s nižom ekspozicijom CNI-a.

P 86

TRANSPLANTACIJA BUBREGA U STARIJOJ ŽIVOTNOJ DOBI-PRIKAZ SLUČAJA

*Orlić Lidija¹, Sladoje-Martinović Branka¹, Živčić Ćosić Stela¹, Vuksanović Sretenka¹, Rački Sanjin¹,
Maleta Ivica¹, Vuksanović-Mikuličić Sertenka¹*

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Uvod: Zadnjih pedeset godina medicinu obilježava značajan napredak u metodama nadomještanja bubrežne funkcije. U početku se samo mladim bolesnicima nastojalo nadomjestiti bubrežnu funkciju jednom od metoda. Danas nema dobnog ograničenja za bilo koji oblik nadomještanja bubrežne funkcije pa tako i za transplantaciju. U okviru Eurotransplanta pa tako i u našoj zemlji postoji „senior program“. Koliko možemo produljiti očekivano trajanje života kod ove skupine bolesnika teško je točno procijeniti, jer ne postoje radovi s velikim brojem ispitanika.

Cilj ovog rada bio je prikazati bolesnicu kojoj je transplantiran bubreg u dobi od 72 godine u vrijeme kada je transplantacija bubrega u toj životnoj dobi bila rijetkost u većini zemalja.

Bolesnica se 1994. godine u dobi od 72 godine započela liječiti redovitim hemodijalizom zbog terminalnog bubrežnog zatajenja uzrokovanog policističnom bolesti bubrega. Nakon šest mjeseci transplantiran joj je bubreg od umrle osobe. Bubreg je odmah po transplantaciji preuzeo funkciju. Imunosupresivna terapija sastojala se od: azatioprima, ciklosporina i steroida u odgovarajućim dozama. Mjesec dana nakon transplantacije serumski kreatinin iznosio je 90 μmol/L. Krize odbacivanja transplantata bolesnica nije imala. U daljnjem ambulantnom praćenju funkcija bubrežnog transplantata bila je stabilna. Bolesnica se žalila jedino na kostobolju u kasnijem postoperativnom razdoblju. Dvije godine nakon transplantacije bila je hospitalizirana zbog spontane kompresivne frakture desetog torakalnog kralješka. Godine 1999. (pet godina nakon transplantacije) bolesnica je po drugi put bila hospitalizirana zbog nereguliranog krvnog tlaka i stenokardije. I dalje je funkcija bubrežnog transplantata bila stabilna. Treći put je hospitalizirana 2008. godine zbog blaže dilatacije p.k. sustava. Nije bilo potrebe za kirurškom intervencijom. Tada joj je modificirana imunosupresivna terapija (MMF, kortikosteroid i ciklosporin). Bolesnica je umrla 2011. godine u 89-oj godini života sa funkcionalnim bubrežnim transplantatom. Serumski kreatinin na zadnjim kontrolama kretao se od 120 do 130 μmol/L. Zadnje tri godine života bila je ograničeno pokretna (kretala se uz pomoć druge osobe i hodalice).

Umjesto zaključka: Naša bolesnica živjela je ukupno 16 godina i osam mjeseci sa funkcionalnim bubrežnim transplantatom. Činjenica da je u tom razdoblju bila hospitalizirana samo u tri navrata najbolje nam govori o kvaliteti njenog života. Da li smo postigli više od očekivanog. Moj odgovor je da, a Vaš?

P 87

OSOBITOSTI PERIOPERACIJSKIH ANESTEZIOLOŠKIH POSTUPAKA U ŽIVIH DARIVATELJA BUBREGA

V. Bekavac Mišak¹, A. Peršin Beraković¹, I. Bačak Kocman¹, N. Knežević², J. Pasini²

KBC Zagreb

¹ Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje

² Klinika za urologiju

CILJ: Prikaz iskustva s perioperacijskim i anesteziološkim postupkom u živih darivatelja bubrega u razdoblju od uvođenja „hand assisted“ laparoskopske tehnike (HALN).

BOLESNICI I POSTUPCI: Prikazujemo bolesnike (u razdoblju od dvije godine) koji su bili podvrgnuti laparoskopskoj operaciji (n=9) i tradicionalnoj otvorenoj lumbotomijskoj nefrektomiji (n=5), a bili su anestezirani standardnom balansiranim anesteziološkim tehnikom. Noć prije operacije darivatelji koji su laparoskopski operirani priređivani su elektrolitskim otopinama kako bi se prevenirala disfunkcija bubrega izazvana insuflacijom plina u trbuh.

REZULTATI: Darivatelji koji su bili operirani laparoskopski bili su podvrgnuti dužem operacijskom i anesteziološkom postupku, dobili su više elektrolitskih otopina, poslijeoperacijski su imali manju potrebu za analgeticima, nisu boravili u jedinici intenzivnog liječenja, ranije su počeli s prehranom na usta i ranije su odlazili iz bolnice. Nije bilo signifikantne razlike u uspostavi diureze u obje skupine primatelja (diureza se uspostavila već u vrijeme operacije). Vrijednosti serumskog kreatinina brže su se snižavale u skupini s tradicionalnom otvorenom operacijom.

RASPRAVA: Presadba bubrega s živog darivatelja iziskuje pripremu elektrolitskim otopinama čime se izbjegava loš utjecaj insuflacijom ugljičnog dioksida u peritonejskoj šupljini. Iskustvo je pokazalo da su pri tom značajna tri čimbenika: zadovoljavajuća supstitucija volumenom u živog darivatelja, satna diureza tijekom operacije oko 100 mL/h i insuflacija CO₂ u abdominalnu šupljinu tlakom koji nije viši od 12 mm Hg.

ZAKLJUČAK: HALN je sigurna tehnika uz koju je manji morbiditet darivatelja, brži je oporavak i bolji estetski učinak. Sve navedeno olakšava odluku o donaciji bubrega

P 88

STAVOVI O TRANSPLANTACIJI I DONIRANJU ORGANA U MATURANATA OSJEČKE MATEMATIČKE GIMNAZIJE

Zibar Lada¹, Popović Zvonimir², Raguž Lučić Nikola², Orlić Karbić Vlasta³

¹ Odjel za dijalizu Klinički bolnički centar Osijek, ² studij za doktora medicine Medicinski fakultet Osijek,

³ Klinika za anesteziologiju i intenzivno liječenje Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska

Cilj: Ispitati mišljenje i stavove maturanata u Osijeku prema doniranju i transplantaciji organa.

Ispitanici i postupci: Istraživanje je provedeno u 99 ispitanika (54 muškarca i 45 žena, prosječne dobi 18 godina), učenika Matematičke gimnazije u Osijeku, pomoću anonimnog upitnika. Upitnik je sastavljen od 24 pitanja i obuhvaća stavove o transplantaciji, spremnosti za doniranje organa, osviještenosti o mogućnostima doniranja i odnosu religije prema transplantaciji organa. Statistička analiza je učinjena u računalnom programu SPSS 16.0 pomoću χ^2 testa.

Rezultati: Većina gimnazijskih učenika (80,8%) čula je za doniranje organa, 76,8% putem televizije. 59,4% učenika zna kako se vrši transplantacija, a 64,6% njih nije znalo komu se obratiti za dodatne informacije o darivanju organa. 27,3% učenika je raspravljalo o transplantaciji unutar obitelji, a 17,2% zna nekoga tko je potpisao donorsku karticu. 55,6% učenika misli da je sam postupak transplantacije siguran i učinkovit. 41,4% njih misli da obitelj treba dati pristanak za eksplantaciju organa od preminulog pacijenta, a 33,3% da to nije potrebno. Što se tiče pitanja, smatraju li da je transplantacija organa mutilacija, 91,9% ispitanika se ne slaže s tom tezom. Iako 55,6% učenika vjeruje da bi liječnici uložili isti trud u spašavanje ljudi neovisno o posjedovanju donorske kartice, 60,6% ih misli da je u Hrvatskoj moguće primiti organ na ilegalan način. Također 79,8% učenika bi primilo organ od preminule osobe, a 64,6% njih bi doniralo svoje organe nakon smrti. Gledajući moral i vjerske stavove, 92,9% misli da je doniranje humana gesta. U ispitivanju je bilo 82,8% vjernika, a 60,6% učenika ne zna stavove svoje religije prema doniranju organa. Žene su značajno spremnije donirati organ članu obitelji tijekom života (97,8%), dok je 81,5% muškaraca spremno učiniti to isto (p=0,035). Među ženama postoji značajno manji postotak ateista (6,7%), dok se muškarci značajno češće izjašnjavaju kao takvi (25,9%), p=0,011. 53,7% muškaraca misli da se njihova vjera protivi doniranju organa, a 17,78% žena, p=0,046.

Zaključak: Maturanti su uglavnom čuli za transplantaciju organa (najviše s televizije), a većina ih ima pozitivan stav, spremni su donirati svoje organe, kao i što su spremni primiti organe od druge osobe. Takvu spremnost i sklonost doniranju organa treba uzeti s rezervom, jer se radi o mladoj populaciji u kojoj većina još nije imala životnog iskustva s takvim situacijama. Unutar njihove populacije prevladavaju vjernici, a oni često ne znaju protivi li se njihova religija doniranju organa. Nešto manji broj (ali još uvijek većina učenika) misli da je transplantacija siguran postupak. Žene i muškarci su se očekivano značajno razlikovali u informiranosti, stavovima i spremnosti na žrtvu. Žene su spremnije donirati organe članu obitelji. U obiteljima se relativno rijetko govori o toj temi. Stopa neupućenosti o transplantaciji i darivanju organa ukazuje na potrebu veće zastupljenosti ove teme u medijima, školama, crkvi i obiteljima.

**5. SIMPOZIJ HRVATSKE UDRUGE MEDICINSKIH SESTARA,
DRUŠTVA NEFROLOGIJE DIJALIZE
I TRANSPLANTACIJE BUBREGA**

Split, 7. - 10. listopada 2011.

**IZAZOVI SESTRINSKE SKRBI U BRIZI
ZA NEFROLOŠKOG BOLESNIKA**

SAŽECI

N - O oralna prezentacija

N - P prezentacija postera

N-1

PSIHOLOŠKI ASPEKTI BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Varga D.¹, Dumić M.M.¹, Bašić-Jukić N.¹, Jurić I.¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Sredinom 50-tih prošlog stoljeća krenulo se u psihičke obrade bolesnika sa kroničnim zatajenjem bubrega i do danas im se posvećuje sve više pažnje. Većina bolesnika na kroničnom programu hemodijalize su psihološki zdrave osobe koje su najčešće iznenada, neočekivano suočene s ogromnim stresom i zahtjevima koje se pred njih postavljaju, kao i ovisnost o drugim osobama za najosnovnije životne potrebe.

Cilj: Uočavanje i ukazivanje na psihičke promjene bolesnika.

Metode i rezultati: Istraživanje se provelo na KBC Zagreb. Istraživanjem je obuhvaćen 71 bolesnik koje smo podijelili u dvije skupine: muškarci (37 bolesnik) i žene (34 bolesnice), životne dobi od 24-70 godina.

Kod muškaraca su psihičke promjene više izražene u osjećaju bezvrijednosti(32%) kao i poremećaj spavanja (60%), te osjećaju krivnje (27%). Od 37 muškaraca njih 5% je sklono suicidu. Kod žena su psihičke promjene izraženije u pogledu nezadovoljstva sobom (15%), 71% ih ima poremećaj spavanja, osjećaj krivnje 20%. Kod žena nije zamjećena sklonost suicidu.

Zaključak: Sestrinska uloga je od velike važnosti u poboljšanju kvalitete života bolesnika na kroničnom programu hemodijalize. Bolesnici navode veći stupanj povjerenja u sestre koje provode većinu vremena tijekom hemodijalize uz njih.

N-2

KVALITETA ŽIVOTA BOLESNIKA NA PROGRAMU KRONIČNE HEMODIJALIZE

Sorić G.¹, Martinović S.¹, Colić M.¹, Vidrih S.¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod: Specifičnost kroničnog zatajenja bubrega, koje zahtjeva nadomještanje bubrežne funkcije metodom hemodijalize, nosi sa sobom pored egzistencijalnih i niz psiholoških, socijalnih i fizičkih problema.

Bubrežna bolest u terminalnoj fazi donosi velike promjene u načinu života i zadovoljavanju dosadašnjih potreba i želja. To nas je potaklo da istražimo kako poboljšati kvalitetu života ovih bolesnika, te koliko im možemo pomoći u lakšem prihvaćanju bolesti i potrebe za dijalizom.

Cilj: Cilj ovog rada je prepoznati bolesnikove potrebe i očekivanja, koliko je informiran o svojoj bolesti te kako se bolesnik, njegovi članovi obitelji i okolina prilagodili novonastalim okolnostima.

Metode: Podaci su prikupljeni uvidom u medicinsku dokumentaciju anketiranjem bolesnika na redovitom programu hemodijalize na Zavodu za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka. Anketirano je 50 bolesnika, 26(52%) muškaraca i 23(48%) žene od kojih se 24(48%) bolesnika liječi dijalizom manje od 5 godina, 16(32%) bolesnika se liječi od 5-10 godina i 10(20%) bolesnika je više od 10 godina na kroničnom programu hemodijalize.

Rezultati: Od ukupno 50 anketiranih bolesnika 49 (98%) je odgovorilo da im je dijaliza u potpunosti promijenila život, 1(2%) da nije promijenila život. Najviše informacija dobili su od: liječnika nefrologa 20(40%), med. sestre 17(34%), liječnika obiteljske medicine 10(20%), od pisanih brošura 3(6%). U prihvaćanju bolesti najviše su im pomogli članovi obitelji za 34 (68%) bolesnika, liječnik nefrolog za 8(16%) bolesnika, te med. sestre za 8(16%) bolesnika. Na razumijevanje prijatelja i okoline naišlo je 9 (18%) bolesnika, a 41 (82%) nijedobilo podršku od okoline. Psihološku pomoć treba 38(76%) bolesnika, a 12 (24%) je odgovorilo da im nije potrebna psihološka pomoć.

Zaključak: Pravovremena potpora kroničnih bubrežnih bolesnika treba započeti u 4. om stupnju bolesti te zahtijeva multidisciplinarni pristup različitih profila stručnjaka (nefrologa, med. sestre, psihijatra, psihologa, socijalnog radnika), kako bi se moglo djelovati na sve aspekte bolesti, te na taj način pridonijeti boljoj kvaliteti života.

N-3

DOŽIVLJAJ ZDRAVLJA I DOBROBITI U OSOBA LIJEČENIH HEMODIJALIZOM

Hrdan N.¹, Svetić Čišić R.¹, Pibernik M.¹,

¹ Zavod za nefrologiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska

Uvod: Kod pacijenata na dijalizi, procjenu kvalitete života uvjetovane zdravljem treba proširiti na one aspekte koji su važni za samog bolesnika. Postoje sve veći zahtjevi ispitivanja učinkovitosti, neškodljivosti i isplativosti novih strategija liječenja kod kojih odnos troška i koristi treba uključivati i bolesnikov osjećaj zdravlja.

Cilj: Ispitati subjektivni doživljaj zdravlja i dobrobiti u bolesnika. Ispitati kako njihovo zdravlje i dobrobit procjenjuju medicinske sestre. Utvrditi povezanost između samoprocjena bolesnika s procjenama medicinskih sestara

Metode: U ispitivanju su sudjelovale 124 osobe, 62 bolesnika i 62 medicinske sestre koje skrbe o bolesnicima na dijalizi. Provedeno je individualno, prigodnim odabirom bolesnika u šest ustanova za dijalizu u Zagrebu. Uzimani su opći podatci i korišten je WHO QoL-BREF upitnik (26 pitanja).

Rezultati: Sudjelovalo je 64,5% bolesnika muškog spola i 35,5 % žena. U dobi između 51 i 60 godina bilo je 35% bolesnika, 37,10% imalo je zatajenje bubrega kao posljedicu šećerne bolesti. Bilo je 50% medicinskih sestara starosti između 41 i 50 godina, 79,03% srednje stručne spreme, 46,77% sa radnim stažom između 21 i 30 godina. Bolesnici procjenjuju najbolje kvalitetu svog življenja u socijalnom (76,34%) i okolinskom (75,24%) području, psihološku dobrobit (73,76%) nešto slabijom, a fizičko područje najslabijim (63,23%). Medicinske sestre procjenjuju kvalitetu života pacijenata slabijom od njih u svim područjima osim fizičkog (64,47%). Samoprocjene bolesnika i procjene med.sestara statistički su značajno različite s obzirom na okolinsko područje dok u ostalim područjima ne pokazuju statističku značajnost (Pearson koef. korelacije). Povezanost između bolesnikovih i sestričkih procjena pokazuje se statistički značajnom u fizičkom i okolinskom području kvalitete života, dok u psihološkom i socijalnom području nije nađena značajna povezanost (Mann-Whitneyev test).

Zaključak: Unutar multidisciplinarnog tima pokušalo bi se iskoristiti preostalo zdravlje bolesnika na najoptimalniji način.

Dobrobiti proizašle iz ovakvog korištenja zdravlja imale bi povratni efekt na tim koji o bolesniku skrbi. Obzirom na veliku količinu isporučene skrbi prema bolesnicima na dijalizi, timovi često gube energiju. Poboljšanjem povratnog odgovora na uspjeh liječenja i zadovoljstvo bolesnika osnažio bi tim koji brine o bolesniku i omogućio potpunije razumijevanje bolesnikova doživljaja zdravlja i dobrobiti.

N-5

STRUKTURIRANA PREDIJALIZNA EDUKACIJA U PROCESU ZDRAVSTVENE NJEGE

Vidrih S.¹, Colić M.¹, Vujičić B.¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

U bolesnika sa kroničnom bubrežnom bolesti (KBB) narušen je njegov tjelesni i emotivni integritet. To stanje možemo poboljšati pravovremenim i bolesniku razumljivim informiranjem o njegovoj bolesti i dostupnim mogućnostima liječenja. Strukturirana predijalizna edukacija pruža bolesniku planirani obrazovni put kojim mu je omogućeno da razumije cjelokupan tijek i prirodu svoje bolesti te dostupne mogućnosti liječenja. Bolesnik postiže bolju kvalitetu života, zadovoljniji je, surađuje i motiviraniji je za liječenje. Time se postiže bolja učinkovitost i ishod liječenja, a u konačnici bolje preživljenje.

Cilj: Prikazati način provođenja strukturirane predijalizne edukacije u pet modula kroz proces zdravstvene njege kao sustavnog, logičnog i racionalnog pristupa u rješavanju bolesnikovog problema. Osim toga, prikazati rezultate anonimne ankete s ciljem ocjene zadovoljstva bolesnika strukturiranom edukacijom te razumljivost iste.

Metode: Korišteni su podatci iz medicinske dokumentacije te rezultati ankete 69 bolesnika uključenih u organizirani program strukturirane predijalizne edukacije od veljače 2010. do lipnja 2011. u Zavodu za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka.

Rezultati: Ukupno je program strukturirane predijalizne edukacije prošlo 69 bolesnika. Anketa na početku prvog modula se sastoji od dva pitanja. Na prvo pitanje, da u ovom trenutku bira metodu nadomještanja bubrežne funkcije, 23 (33%) bolesnika se odlučilo za dijalizu, 27 (39%) bolesnika se odlučilo za transplantaciju bubrega, dok 19 (27%) bolesnika ne želi ništa od navedenog. Na drugo pitanje, da se u ovom trenutku odlučuje za peritonejsku ili hemodijalizu 26 (37%) bolesnika se odlučilo za peritonejsku dijalizu, 24 (34%) bolesnika za hemodijalizu, a 18 (26%) bolesnika do tog trenutka nije čulo niti za jednu metodu. Druga anketa, prije početka petog modula, sastoji se od pet pitanja. Na pitanje o zadovoljstvu bolesnika sa strukturiranom predijaliznom edukacijom 59 (86%) bolesnika je odgovorilo afirmativno, 1 (1,4%) bolesnik je odgovorio negativno, a 9 (13%) bolesnika nije odgovorilo na ovo pitanje. Četvrto pitanje druge ankete odnosi se na razumljivost programa strukturirane predijalizne edukacije te je 58 (84%) bolesnika odgovorilo afirmativno, 2 (3%) bolesnika odgovorilo je negativno, dok 9 (13%) bolesnika nije odgovorilo na ovo pitanje. Prosječna ocjena strukturirane predijalizne edukacije od strane bolesnika koji su je pohađali je 4,68.

Zaključak: Proces zdravstvene njege u organiziranoj strukturiranoj predijaliznoj edukaciji nam omogućuje da bolesnik bude potpuno i pravovremeno upoznat s prirodom svoje kronične bolesti, njenim tijekom, mogućim ishodom, mogućnostima liječenja te da stekne znanje, volju i snagu kako bi motiviraniji i suradljiviji u odlučivanju o načinu liječenja svoje kronične bolesti.

N-6

SESTRINSKA SKRB I EDUKACIJA KRONIČNIH BUBREŽNIH BOLESNIKA

Čatić M.¹, Vuletić R.¹, Kozina M.¹

¹ *Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, KBC Zagreb*

Kronične bolesti bubrega (KBB) obično napreduju polagano i postepeno uništavaju bubrege i slabe im funkciju. Proces može trajati mjesecima ili godinama, a danas je najčešće posljedicom oboljenja poput šećerne bolesti i arterijske hipertenzije. Nakon određenog vremena simptomi postaju izraženiji, te variraju od bolesnika do bolesnika. Simptomi su im: opća slabost, zamor, edemi, gubitak apetita, mučnina, povraćanje, svrbež, loša koncentracija, anemija. Kronično bubrežno oštećenje dokazuje se biopsijom bubrega, glomerularnom filtracijom < 60 mL/min (1,73 m² kroz 3 mj.), gubitak bjelančevina urinom, abnormalnosti urina, te dijagnostičkim snimkama bubrega. KBB ima različite stadije i načine liječenja- hemodijaliza (HD), peritonejska dijaliza (PD) i transplantacija bubrega, s time se nude i različite mogućnosti liječenja.

Bolesnik se pri prvom dolasku u ambulantu uključuje u preddijalizu i dijaliznu fazu liječenja kao i edukaciju. Edukacija bolesnika vrlo je bitna za usvajanje novih znanja, te stjecanje novih vještina potrebnih za poboljšanje kvalitete vlastitog života. Multidisciplinarni pristup, kao i dobro educirani tim s osobom zaduženom za koordinaciju, trebala bi biti nit vodilja edukacije. Nužno je isplanirati sastanke i predavanja, mjesto, vrijeme, temu, edukacijski materijal i logistiku, te pri tom voditi računa o dobi bolesnika. Edukaciju bi trebalo provoditi sa bolesnicima i njihovim bližnjima izvan redovnih posjeta liječniku. Sastanci sa bolesnicima su od višestruke koristi: saznanjima o svojoj bolesti mogu se lakše suočiti sa stresom i zahtjevima koji se pred njih postavljaju. Na žalost, ponekad edukaciji ne pridajemo dovoljno pažnje. Pravovremena i pravovaljana edukacija je ključ povećanja kvalitete života i procesa zdravstvene njege kod naših kroničnih bubrežnih bolesnika. Svrha edukacije je poticati svjesnost KB bolesnika o težini same bolesti, mogućim komplikacijama i načinima sprječavanja istih, te ih aktivno uključiti u svoje liječenje i potaknuti samozbrinjavanje.

U zadnje 4 godine priliv bolesnika u ambulantu zavoda za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu je oko 62 bolesnika godišnje. U 2010. god. zabilježeno je 1282 pacijenata, a od toga predijaliziranih 282, peritonejskih 38, transplantiranih 898, kao i davatelja organa 64 bolesnika.

N-7

MOGUĆNOST POBOLJŠANJA ZDRAVSTVENE USLUGE KROZ SUSTAV UPRAVLJANJA KVALITETOM

Gilja M.¹, Oršanić-Brčić D.¹

¹ Poliklinika Sveti Duh II, Zagreb, Hrvatska

U Poliklinici Sveti Duh II u kolovoz 2006. uspostavljen je sustav upravljanja kvalitetom (SUK). Nakon odluke uprave o potrebi uspostave SUK-a prošli smo nekoliko faza:

Plan pripreme:

Izbor osoba koje će raditi na uspostavi sustavu upravljanja kvalitetom

Definiranje procesa i pokazatelja kvalitete

Odstupanja od očekivanog ili zadanog (nepovoljni događaji)

Izrada dokumentacije

Upoznavanje i pronalazak načina za sudjelovanje svih djelatnika u SUK-u

Faza implementacije

Faza nadzora i poboljšanja

Certifikacija

Budući da je naš proizvod usluga, nije bilo jednostavno proći kroz sve faze. Zapravo sve faze su se ispreplitale i paralelno smo radili na njih više. Tijekom rada shvatili smo da sve zapise, koje određuje zakon i razni pravilnici već vodimo, samo ih je trebalo grupirati. U svim fazama koristili smo pomoć savjetnika za uspostavu SUK-a.

Važno je istaknuti kako i uspostava tako i održavanje sustava ima cijenu ali da ima i segmenata koji utječu na kvalitetu a ne zahtijevaju dodatne resurse.

Cilj je prikazati jedan od njih u ovome radu. To je brzina krvne pumpe tijekom postupka hemodijalize. Brzina krvne pumpe se direktno odražava na dozu dijalize i kvalitetu usluge, i jasno, na kvalitetu života pacijenta.

Naš cilj je protok krvne pumpe ≥ 300 ml/min kod najmanje 80% pacijenata. U određenom vremenskom periodu susretali smo se sa problemima i dvojbama na koje smo mogli, i na koje nismo utjecati. Kada smo riješili one na koje imamo utjecaj naš cilj je postignut te nadzirana, održavan i korigiran.

Analizom naših podataka o protoku krvne pumpe kroz desetomjesečno razdoblje to smo i dokazali.

N-8

UTVRĐIVANJE POTREBA ZA ZDRAVSTVENOM NJEGOM U BOLESNIKA LIJEČENIH HEMODIJALIZOM

Novaković G.¹

¹ Hemodijaliza, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska

Utvrđivanje potreba inicijalni je korak u procesu zdravstvene njege i osnova plana zdravstvene njege. Obuhvaća prikupljanje podataka, njihovu analizu i definiranje problema odnosno dijagnoze.

Prikupljanje podataka o pacijentu vršimo iz primarnih i sekundarnih izvora koristeći intervju, promatranje, mjerenje i analizu dokumentacije. Među prikupljenim podacima razlikujemo subjektivne i objektivne, činjenice i interpretacije te sadašnje i prošle podatke. Izvori podataka mogu biti primarni; onaj koji govori o sebi, sekundarni; onaj koji govori o drugome i tercijarni; oni koji su pohranjeni iz prethodna dva izvora.

Prezentacija prikupljanja i analize podataka na našem odjelu spada u skupinu tercijarnog izvora i temelji se na objektivnim podacima (mjerenjima) i činjenicama (laboratorijski rezultati) kao i općim podacima o pacijentu. Statistički su obrađeni i kategorizirani kako bi zadovoljili naše potrebe.

Korištenje tih podataka u svakodnevnom radu na odjelu višestruko je i ima široke mogućnosti primjene. Detekcija problema; medicinske ili sestrinske dijagnoze, ordiniranje terapije, utvrđivanje sestrinskih intervencija u kratkoročnim i dugoročnim ciljevima omogućava individualni pristup bolesniku kao i veću suradnju u timskom radu liječnika i sestre.

N-9

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA, KOLIKO NAŠI BOLESNICI ZNAJU O SVOJOJ BOLESTI?

Colić M.¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod: Samo trećina hipertenzivnih bolesnika uspješno je liječena. Može li se povećati postotak uspješno liječenih?

Cilj: Ispitati koliko naši bolesnici znaju o svojoj bolesti, tko im je pružio edukacijske smjernice i koliko su one temeljite.

Metode: Podatci su prikupljeni pomoću anonimnih anketa, a obrađeni su metodama opisne statistike.

Rezultati: Ispitivanjem je obuhvaćeno 112 bolesnika (55% žena i 41% muškaraca). Podjednako su zastupljene dobne skupine 40 – 60 g. i 60 – 80 g. Više od 50% ispitanika ima srednjoškolsko obrazovanje, a 87% ima redovita novčana primanja. Za svoju bolest 44,6% ispitanika zna 10 ili više godina. Istom postotku ispitanika povišeni krvni tlak prvi put je registriran u ordinaciji obiteljskog liječnika. Potrebne informacije i savjete u 83,9% slučajeva dobili su od liječnika. Smjernice su se najčešće odnosile na način liječenja, potrebne pretrage, dijetu i tjelesnu aktivnost, a najrjeđe na opseg struka i pušenje. Većina ispitanika zna za utjecaj soli na povišenje tlaka, ali 75% ne zna u kojoj količini i 62,5% se ne pridržava dijetete. Pretilost je problem, a samo 30% ispitanika redovito vježba. Normalne vrijednosti krvnoga tlaka prepoznaje 73,2% bolesnika, a povišenoga 49,1%. Većina bolesnika posjeduje tlakomjer, a u korištenju su samouki. Redovito uzimaju lijekove za povišeni krvni tlak, poznaju njihove nazive i popratne pojave, a samo 30% ispitanika im zna brzinu djelovanja. Ne poznaju ostale lijekove koji mogu utjecati na povišenje tlaka. Polovica bolesnika misli da treba prekinuti liječenje kad prođu smetnje. Oko 60 % anketiranih upoznato je s komplikacijama bolesti, premda ne i s vremenom njihove pojave. Zaključak: Ispitivanje pokazuje da bolesnici nisu dobili dovoljnu količinu smjernica o svojoj bolesti i da je njihovo znanje nedostavno. Dakle, potrebno je provoditi temeljitu i organiziranu edukaciju bolesnika te u to uključiti i medicinske sestre čije područje rada uvelike obuhvaća poučavanje bolesnika.

N-10

UTJECAJ SOLI NA HIPERTENZIJU

Mihalić M.¹, Ivanišević M.¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, KBC Zagreb

Arterijska hipertenzija je najvažniji čimbenik povećanog kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog pobola i smrtnosti i bitan je faktor progresije bubrežne bolesti. Razlog porasta prevalencije je bez imalo dvojbe način života. Mjere primarne prevencije trebale bi se uvijek preporučati svim oboljelima, kao i cijeloj populaciji, no ustrajnost pridržavanja tih preporuka manja je nego ustrajnost uzimanja lijekova. Zbog toga se pažnja usmjerava mjerama koje se mogu provoditi na razini cijele populacije. Brojni epidemiološki, eksperimentalni, pa i intervencijski rezultati potvrđuju kako je prekomjeren unos kuhinjske soli vrlo važan štetan čimbenik za ukupno zdravlje, a naročito za hipertenziju i bolesti vezane uz nju. Smanjenjem dnevnog unosa kuhinjske soli za samo 2 grama dnevno na populacijskoj razini smanjila bi se prevalencija hipertenzije za više od 10-15%, što bi rezultiralo nekoliko desetaka tisuća manje fatalnih ishoda. Osim edukacije i pokušaja promjena navika svakog pojedinca konačan uspjeh moći će se postići tek regulacijom kontrole količine soli od strane nadležnih institucija u proizvodima široke potrošnje kao što je kruh, mliječni proizvodi, polugotova hrana i suho meso.

N-11

INFEKCIJE MOKRAČNOG SUSTAVA POVEZANE S TRAJNIM KATETEROM

Gajski Ž.¹

¹ Odsjek za nefrologiju, Opća bolnica Varaždin, Varaždin, Hrvatska

Infekcije mokraćnog sustava nakon kateterizacije spadaju u najčešće infekcije stečene u bolnici, čineći 30-40% svih bolničkih infekcija. Rizik od stjecanja bakterijurije povećava se s vremenom kateterizacije, od prilike 5% po danu za vrijeme prvog tjedna hospitalizacije do skoro 100% u 4 tjedna. Smatra se da će 1-4% bakterijuričnih bolesnika na kraju razviti klinički značajnu bakterijemiju sa smrtnošću od 13-30%. Zbog toga je važno izbjeći kateterizaciju mokraćnog sustava kada je to moguće, te kateterizirati samo bolesnike s jasnom medicinskom indikacijom. U Općoj bolnici Varaždin vrši se nadzor i prijava bolničkih infekcija mokraćnog sustava izazvanih kateterizacijom. Analizom nadzornih lista i obradom mikrobioloških nalaza retrospektivno za razdoblje od 1.1 – 31.12.2010 godine, dobiveni su slijedeći rezultati: kateterizirano je 2133 bolesnika, prosječni broj dana kateterizacije iznosio je 6,2 dana, kod 41 bolesnika (12 žena i 29 muškaraca, prosječne životne dobi 65 godina, raspona 21 – 89 godina) identificirana je infekcija mokraćnog sustava vezana uz primjenu katetera.

Infekcije mokraćnog sustava dovode do produljenja hospitalizacije i povećanja troškova liječenja zbog potrebe za dodatnim dijagnostičkim postupcima i antibiotskom terapijom. Prevencija infekcija provodi se reduciranjem broja nepotrebnih i prolongiranih kateterizacija, upotrebom zatvorenih drenažnih sistema i standardnih aseptičnih tehnika. Stoga je velik naglasak na edukaciji medicinskih sestara i tehničara o važnosti i principima kateterizacije te njezi bolesnika s trajnim urinarnim kateterom.

N-12

MOŽE LI MEDICINSKA SESTRA UTJECATI NA KOREKCIJU ANEMIJE U BUBREŽNH BOLESNIKA?

Devčić B.¹, Nedeljković L.¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Gubitak krvi je čest u bolesnika na hemodijalizi i rezultira iz više izvora, uključujući i potrebno uzimanje uzoraka krvi potrebne za dijagnostičke analize, gastrointestinalne promjene, krvarenje iz vaskularnog iz pristupa. Medicinske sestre su odgovorne za procjenu trajnog praćenja bolesnika i uvjete koji često ometaju korekciju anemije, kao što su gastrointestinalni gubitak krvi ili nedostatak željeza. Stoga je potrebno da medicinske sestre budu upoznate s osnovnim faktorima koji mogu uzrokovati anemije u bolesnika na hemodijalizi: proizvodnju crvenih krvnih stanica (eritrocita) u koštanoj srži, pretjerani gubitak krvi, i nenormalna stopa RBC uništenja (hemolize). Kao dio tima za korekciju anemije, medicinske sestre moraju znati procijeniti bolesnikove trendove i identificirati slabo reagiranje na trenutni terapijski pristup. Medicinske sestre daju potporu tijekom ove faze, jer su u mogućnosti preporučiti različite intervencije za poboljšanje ishoda liječenja bolesnika.

Cilj: Na temelju prikupljenih podataka, postaviti obrazovne i terapijske ciljeve: educirati i sudjelovati u kliničkoj korekciji anemije, održavati broja bolesnika koji su postigli ciljnu vrijednost hemoglobina, poboljšati ravnotežu između korištenja ESA i željeza. Prikazati važnost liječenja eritropoetina poticanjem agenta (ESA) i uloga medicinske sestre u tom procesu.

Metode: Prikazom sakupljenih podataka iz literature pokazati korist sa dobivenim rezultatima. Podatci o bolesnicima prikupljeni su iz medicinske dokumentacije.

Rezultati: Prikupljeni su podatci o 160 bolesnika od kojih je 130(81,25%) bolesnika liječeno eritropoetinom. 11(8,46%) bolesnika je primalo Eprex, 22(16,9%) bolesnika NeoRecormon, 34(26,1%) bolesnika Aranesp 63(48,4 %) bolesnika Mirceru. 108(83,1%) bolesnika prima lijekovi, a samo 22(16,9%) bolesnika je na s.c. primjeni.

Zaključak: Zdravstveni odgoj sestara je usmjeren na svakog pojedinog bolesnika za liječenje anemije. Za uspješno liječenje anemije s ESA, eritropoetin pripravcima moraju biti postignuti optimalni uvjeti kako bi se osiguralo uspjeh liječenja anemije. Medicinska sestra ima ključnu ulogu u edukaciji bolesnika i aktivno sudjeluje u liječenju.

N-13

MANAGEMENT ACUTE HEMODIALYSIS PROCEDURES IN INTENSIVE CARE UNITS

Gaber L.¹

¹ KBC Ljubljana, Slovenia

Fundamental procedure of hemodialysis (HD) monitoring at intensive care unit (ICU) is the same as at dialysis unit. The main difference is that all work is done outside dialysis center, what corresponds to higher responsibility, self-dependence, creativity and most importantly – increased role of team work.

Nursing needs for patients with ARF are: basic nursing, intensive care and therapy and renal replacement therapy (RRT) with hemodialysis. Types of RRT for patients with ARF regardless of age are: BHD, sequential UF, non-heparine HD, heparine HD, citrate HD, flolan HD, haemoperfusion, CVVH, CVVHDF, MPF + HD, IA and PD for children.

Team work has an important role in management of acute HD patients. Collaboration between nurse and doctor is of great importance in order to perform good quality HD and respect the guidance. The quality of HD depends on guidance itself. Doctors written guidance have to be: readable, accurate, and adequate and have the ability to answer related questions. Doctor has to be reachable and present all the time. Written guidance has to give the nurse the feeling of security and good collaboration instead of feeling of being alone and isolated. The mutual goal is that everybody works for patients benefits.

Dialysis for patient with ARF at dislocated unit could be performed by dialysis nurse or technician who is qualified and has many years' experiences. This is achieved with appropriate education, multiple knowledge tests, teamwork, reassuring standards executions and professional relations. Work must be performed professionally, reliable and with ease, good will and feeling (we are constantly monitored by others and we do represent our clinic). Everything we do must be for good of the patient, un-stressful, to satisfaction of all involved and most important professional. Only in this way we will do most for the patient, we will leave work satisfied and will not worry about work at home. We could then enjoy private life and fill batteries for new working day.

In our center it is responsibility of medical nurse to assure 24 hour availability of acute dialysis and other procedures to be performed at intensive care unit. In majority of cases timing for HD in ICU could not be predicted. We must reassure that dialysis unit is functional 24 h a day, 7 days a week.

Quality and successfulness of HD depends on professional knowledge and experiences of dialysis nurse and collaboration between team members. Unprofessionally performed HD could be harmful for the patient, this is why nursing must be carefully planned and organized.

N-14

AKUTNE METODE NADOMJEŠTANJA BUBREŽNE FUNKCIJE, NAŠA ISKUSTVA

Dragoslavić Kolak D.¹, Božičković N.¹, Dizdar M.¹, Devčić B.¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinički Bolnički Centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Bubrezi u tijelu imaju važnu ulogu: čiste krv od štetnih produkata metabolizma, održavaju ravnotežu prometa vode i minerala, održavaju acidobaznu ravnotežu, mjesto su stvaranja hormona, npr. aktivnog metabolita vitamina D i eritropoetina. Smanjenjem bubrežne funkcije u organizmu se nakupljaju produkti metabolizma i razvija se uremija. Akutno bubrežno zatajenje je sindrom akutnog otkazivanja bubrežne funkcije s naglim padom glomerularne filtracije i retencijom dušičnih produkata. Kada je riječ o akutnom bubrežnom zatajenju, bubrežna funkcija se može nadomjestiti hemodijalizom.

Cilj: Akutnog zatajenja bubrega često napreduje kroz četiri faze, to je važno za medicinsku sestru otkrivanje u kojoj je fazi bolesnik u cilju planiranja skrbi za bolesnika. Stručnim znanjem i iskustvom u provođenju metode dovesti bolesnika u fazu oporavka bubrežne funkcije.

Metode: Bolesnici sa akutnim bubrežnim zatajenjem mogu biti nestabilni da bi tolerirali konvencionalne postupke hemodijalize. Sa kontinuiranim nadomjesnim postupcima, volumen tekućine koja se uklanja i izmjena otopljene supstance je smanjena, te bolesnik sa akutnim bubrežnim zatajenjem lakše podnosi kontinuirani dijalizni postupak nego standardnu hemodijalizu. Iako je odstranjenje ureje u jedinici vremena značajno manje sa kontinuiranim dijaliznim postupkom (17ml/min) nego sa standardnom hemodijalizom (160ml/min) vrijednosti se izjednačavaju u vremenu od 24h. Prednosti kontinuiranih dijaliznih tretmana su da su pacijenti manje hemodinamski nestabilni, bolje toleriraju ultrafiltraciju i ova terapija ima manji utjecaj na pad tlaka. Tipovi kontinuiranih tretmana su: CAVH, CVVH, CVVHD, CVVHDF, SCUF i SLED. Faktori od kojih ovisi koji će terapijski model biti odabran su: katabolički status, hemodinamska stabilnost te primarni cilj dijalize: odstranjivanje uremičnih toksina, odstranjivanje viška tekućine ili oboje.

Rezultati: U vremenu od 2004. godinedo kraja 2010. godine učinjeno 99 postupaka kontinuirane venovenske hemofiltracije i 1826 postupaka kontinuirane venovenske hemodijalize različitog trajanja od 8 sati do desetak dana. Primjenjivani su prosječni volumeni substitucijske otopine od 1000-2500 ml kroz sat.

Korišteni su visoko nisko molekularni heparin kao antikoagulans.

Zaključak: Iako je zabilježena visoka stopa smrtnosti ona je posljedica općeg lošeg stanja i brojnosti komplikacija metode su se pokazale kao izuzetno dobar odabir u Jedinicama intenzivnog liječenja.

N-15

ODGOVORNOST MEDICINSKE SESTRE U BOLESNIKA SA KONTINUIRANIM NADOMJEŠTANJEM BUBREŽNE FUNKCIJE

Devčić B.¹, Nedeljković L.¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Akutne metode nadomještanja bubrežne funkcije možemo definirati kao proces vantjelesnog čišćenja krvi korištenjem substitucijske otopine.

Najčešće su indicirane kod bolesnika sa akutnim bubrežnim zatajenjem kao što su šok, šok pluća, multiorgansko zatajenje, hemodinamska nestabilnost, retencije urina, kod srčane i pulmonarne insuficijencije, otklanjanja toksina, korekcije metaboličkog disbalansa ili kao eliminacije medijatora upale.

U oko 70% primjenjuje se kod multiorganskog zatajenje koje posljedično smanjuje protok krvi kroz bubrege izazivajući posljedičnu ishemijsku i akutnu tubularnu nekrozu, u nešto manjem postotku primjenjuje se kod glomerulonefritisa, nefrotoksičnih agensa i obstruktivne nefropatije.

Cilj: Akutno zatajenja bubrega često napreduje kroz četiri faze, to je važno za medicinsku sestru za otkrivanje u kojoj je fazi bolesnik u cilju planiranja zdravstvene njege.

Metode: Planirane su medicinske intervencije utemeljene na prikupljenim podacima, individualne, realne i logički raspoređene uz minimalni neželjeni učinak. Postupci uključuju sporu kontinuiranu ultrafiltraciju, kontinuiranu venovensku hemofiltraciju, kontinuiranu venovensku hemodijafiltraciju, kontinuirano venovensku hemodijalizu.

Rezultati: Rezultate smo prikupili korištenjem medicinske dokumentacije u vremenu od 2004. godine do kraja 2010. godine. Učinjeno 99 postupaka kontinuirane venovenske hemofiltracije i 1826 postupak kontinuirane venovenske hemodijalize različitog trajanja od 8 sati do desetak dana.

Zaključak: Sestrinsko medicinski problemi su komplikacije koje mogu proizaći iz bolesti, dijagnostičkih postupaka i načina liječenja. Uloga sestre je da ciljano i savjesno promatra bolesnikovo stanje, pravodobno prepozna pojavu komplikacija i pogoršanje stanja, da provodi postupke koje propiše liječnik, te da propisuje i provodi primjerene sestrinske intervencije. Postupci sestre nisu dovoljni da se problem spriječi ili riješi, ali je važno da sestra ciljano promatra bolesnika, pravodobno prepozna ta stanja, te obavijesti liječnika i poduzme odgovarajuće sestrinske postupke.

N-16

MITOVI I ISTINE O PERITONEJSKOJ DIJALIZI

Jozić K.¹, Vidrih S.¹, Colić M.¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod: Peritonejska dijaliza (PD) kao metoda liječenja kroničnog bubrežnog zatajenja (KBZ) u njegovom terminalnom stadiju danas se preporučuje kao metoda prvog izbora. Razlog tomu je bolja kvaliteta života koju bolesnici postižu koristeći se ovom metodom dijalize. Prema zadnjim istraživanjima peritonejskom dijalizom se liječi tek 7% bolesnika. Jedan od razloga tomu je nedovoljna educiranost medicinskog osoblja te neinformiranost bolesnika što dovodi do mitova koji se vežu uz peritonejsku dijalizu. Najčešći mitovi su: 1. Hemodijaliza (HD) je kvalitetnija metoda od PD 2. Za izvođenje PD potrebni su strogo sterilni uvjeti 3. Potrebno je osigurati prostoriju isključivo za izvođenje PD 4. PD je teško naučiti 5. Na PD da su česte infekcije 6. PD nije prikladna za pacijente starije životne dobi 7. Potreban je veliki prostor za skladištenje otopina.

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati najčešće mitove koji se vežu uz peritonejsku dijalizu. Razbijanje mitova doprinjet će tome da PD zauzme zasluženo mjesto u liječenju KBZ.

Ispitanici i metode: Trenutačno se na Zavodu za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka peritonejskom dijalizom liječi 21 bolesnik. Metodom intervju sa bolesnicima koji su u pred dijaliznoj fazi i pacijentima koji su već započeli liječenje PD došla sam do zablude vezanih uz PD. Uz to sam koristila i anketu koju su ispunjavali bolesnici u sklopu kabineta za pred dijaliznu edukaciju. Anketa se sastoji od dva dijela. Na prvom i zadnjem modulu bolesnici su ispunili anketu koja je između ostalog sadržavala i pitanje: U slučaju potrebe liječenja dijalizom odabrali bi: peritonejsku dijalizu, hemodijalizu, nisam upoznat/a niti sa jednom metodom. Anketu je ispunio 61 pacijent.

Rezultati: U prvoj anketi, prije početka edukacije, 22 bolesnika su odabrala PD, 23 bolesnika HD, 14 nije bilo poznato niti sa jednom metodom dok 2 bolesnika nisu dala odgovor. U drugoj anketi, nakon završene pred dijalizne edukacije, 40 bolesnika je odabralo PD, 19 HD, dok 2 bolesnika nisu dala odgovor.

Zaključak: Razbijanje mitova doprinosi boljem položaju peritonejske dijalize. Svaki bolesnik ima pravo na provjerenu i točnu informaciju kako o svojoj bolesti tako i o načinima liječenja. Peritonejska dijaliza je metoda prvog izbora u liječenju KBZ. Edukacija je ključ uspjeha.

N-17

ZAŠTO ODABRATI PERITONEJSKU DIJALIZU (PD)?

Novak Ž.¹

¹ Agmar d.o.o., Zagreb, Hrvatska

Najbolji pristup liječenju kroničnog zatajenja bubrega (KZB) nije samo izbor nadomjesne metode, već je potrebno razmišljati o ukupnom produženju života bolesnika. Svaki bolesnik može kvalitetno koristiti sve metode liječenja ukoliko ne postoje kontraindikacije za pojedinu metodu. Peritonejska dijaliza je učinkovit i siguran način nadomjesnog liječenja KZB za većinu bolesnika, uključujući i one koji su anurični. Dodatna prednost je to što je PD kućni način liječenja.

Prema K/DOQI smjernicama indikacije za PD-u uključuju bolesnike koji preferiraju PD-u ili ne žele na hemodijalizu (HD), bolesnike koji nisu podobni za HD-u, kao i bolesnike koji preferiraju kućnu dijalizu ali nemaju adekvatnu pomoć za provođenje HD-e u kući. Apsolutne kontraindikacije uključuju bolesnike s dokazanim gubitkom funkcije peritonejske membrane ili s opsežnim priraslicama u trbuhu koje ograničavaju protok dijalizata, bolesnike koji su tjelesno ili mentalno nesposobni za obavljanje PD-e a nemaju prikladnog asistenta, te bolesnike koji imaju nepopravljiva mehanička oštećenja koja onemogućuju učinkovitu PD-u.

Relativne kontraindikacije uključuju bolesnike koji imaju upalne ili ishemijske bolesti crijeva, propuštanje peritonejske membrane (leak), izraženu pothranjenost ili debljinu, netoleranciju prema potrebnom volumenu PD otopine, te bolesnike s infekcijom kože ili trbušnog zida.

PD je povezana sa značajnim očuvanjem ostatne bubrežne funkcije, a poznato je da ostatna bubrežna funkcija značajno pridonosi općem zdravstvenom stanju dijaliziranih bolesnika. Ona pruža mnoge kliničke pogodnosti vezane uz dijalizu, uključujući i smanjenu potrebu za egzogenim eritropoetinom, održavanje acidobazne ravnoteže, bolju kontrolu serumskog fosfata i odgovarajuću kontrolu krvnog tlaka. Incidencija infekcija vezanih za modalitet liječenja koje zahtijevaju hospitalizaciju, kao i ukupna učestalost infekcija niža je kod bolesnika na PD-i u odnosu na HD bolesnike. Niži je i rizik od virusnih infekcija koje se prenose krvlju u odnosu na HD-u jer je PD kućna terapija kod koje je izloženosti krvi smanjena.

Sve navedene prednosti PD-e bolesnicima osiguravaju veće zadovoljstvo odabranim načinom liječenja što rezultira i boljom kvalitetom života.

N-18

ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRI POSTAVLJANJU PERITONEJSKOG KATETERA

Švec B.¹, Bahorik M.¹, Kos M.¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Peritonejska dijaliza je metoda nadomještanja bubrežne funkcije za koju je neophodno imati funkcionirajući peritonejski kateter.

Početak 2009. godine započeli smo postavljanje peritonejskih katetera uz pomoć peritoneoskopa. Postupak postavljanja peritonejskog katetera radi se u kombiniranoj propofolskoj i lokalnoj anesteziji, a provodi se u okviru nefrološke poliklinike. Zahvat provodi nefrolog uz asistenciju nefrološke sestre. Postupak traje 20 do 30 minuta.

Do sada smo proveli 16 postupaka i postavili 15 katetera.

Sestrinjske su intervencije pri zahvatu:

- priprema bolesnika za zahvat
- određivanje izlazišta i mjesta postavljanja katetera
- određivanje dužine katetera
- postavljanje venskog puta
- primjena antibiotske profilakse
- priprema instrumenata i materijala potrebnih za zahvat
- asistiranje liječniku tijekom zahvata
- postavljanje adeptera, međukatetera i jodne kapice
- kontrola vitalnih znakova postoperativno
- postoperativne upute i edukacija bolesnika

Ova metoda je minimalno invazivna za bolesnika, a omogućava pravovremeno postavljanje peritonejskih dijaliznih katetera.

N-19

ZDRAVSTVENI ODGOJ PACIJENATA NA KONTINUIRANOJ, AMULATORNOJ, PERITONEJSKOJ DIJALIZI

Sivčević A.¹

¹ Klinički odjel za nefrologiju i dijalizu, KBC Split, Hrvatska

Peritonejska dijaliza je metoda liječenja terminalnog stadija kroničnog bubrežnog zatajenja koja se u svijetu sve češće upotrebljava kao metoda prvog izbora liječenja. Liječenje traje kontinuirano 24 sata dnevno, tijekom cijelog dana i cijele noći. Dijaliznu otopinu zagrijava se na tjelesnu temperaturu bolesnik ručno izmjenjuje tri do pet puta dnevno.

Prvi ju je kod akutnog uremičnog bolesnika primijenio Ganter 1923. godine. Veće se zanimanje za njom javlja 70-tih godina razvojem novih materijala i tehnika. Jednostavnost postupka, mogućnosti provođenja dijalize kod kuće, aktivno sudjelovanje bolesnika u liječenju, veća pokretljivost, slobodnija prehrana i niske cijene CAPD-a razlozi su velike popularnosti i sve veće primjene iste u svijetu, pogotovo u srednje razvijenim i razvijenim zemljama. Primjenom CAPD se smanjio broj komplikacija i potreba za hospitalizacijom dijaliziranih bolesnika.

Cilj liječenja CAPD-om je poboljšanje općeg zdravlja, kvalitete života i rehabilitiranosti tih bolesnika kako bi mogli socijalno funkcionirati. Poboljšanje općeg zdravlja postiže se individualnim pristupom svakom bolesniku uz osiguranje kvalitetne i adekvatne doze dijalize. Viša medicinska sestra ima ključnu ulogu u timu jer ima najčešći i najposredniji kontakt s bolesnikom na putu do njegovog uspješnog liječenja.

N-20

BALANCE - BIOKOMPATIBILNE PD OTOPINE

Tomas Valentović A.¹

¹ Kirkomerc d.o.o., Zagreb, Zagreb, Hrvatska

Peritonejska dijaliza je metoda prvog izbora u nadomještanju funkcije bubrega u bolesnika sa KBZ a u RH metodom peritonejske dijalize liječi se oko 7% bolesnika sa KBZ-om. Do sada su se u RH koristile tkz. konvencionalne PD otopine: niskog pH, sa visokim udjelom GDPs-a (degradacijskim produktima glukoze) od kojih je najreaktivniji 3-DG (3-dideoksiglukoza) koji nastaju tijekom postupaka sterilizacije glukoze visokim temperaturama u niskom pH a kasnije skladištenjem i zagrijavanjem otopine. Brojna istraživanja su pokazala kako su upravo GDPs i kasnije AGEs produkti odgovorni za brže opadanje ostatne bubrežne funkcije i oštećenja peritonejske membrane što i čini ključ uspjeha liječenja PD-om. Dolaskom na Hrvatsko tržište za sada jedinih biokompatibilnih PD otopina „Balance „, neutralnog pH i sa ultraniskom razinom GDPs-a nudi se bolje i uspješnije liječenje bolesnika na peritonejskoj

dijalizi. Smanjuje se oštećenje potrbušnice, toksični sistemski učinci na kardiovaskularni sustav i lokalni upalni učinci, postiže se duže očuvanje ostatne bubrežne funkcije, smanjuje se morbiditet i mortalitet bolesnika na peritonejskoj dijalizi produžuje metoda liječenja peritonejskom dijalizom čime se štedi novac koji može biti preusmjeren u razvoj postupaka transplantacije bubrega koja je za većinu bolesnika najoptimalniji izbor nadomještanja funkcije bubrega.

N-21 (POSTER P 72) PFT TEST – ZAŠTO?

Tomas Valentović A.¹

¹ *Kirkomerc, Zagreb, Hrvatska*

U bolesnika sa KZB-a liječenih peritonejskom dijalizom prati se kvaliteta dijalize periodičnim provođenjem testova funkcije potrbušnice i kvalitete isporučene doze dijalize. Što to znači za jednu PD sestru? Tri su najčešće izvođena testa: 24 satna kolekcija, PET – peritonejski ekvibracijski test i PFT – peritonejski funkcionalni test. Kako se izvode ti testovi, koje podatke nam daju, koliko su zahtjevni a koliko efikasni? (prikaz kroz usporedne sheme) Koliko nas koštaju: uzorkovanje, broj osoblja i angažiranost po jednom testu, vrijeme potrebno za provođenje testa, učestalost provođenja, mogućnost pogreške? Uspoređujući navedene kriterije i broj dobivenih parametara po pojedinom testu jasno vidimo zašto nam PFT test uz najoptimalniji angažman osoblja, štedeći novac, vrlo vjerodostojno i pouzdano daje uvid u potrebne parametre adekvatnosti peritonejske dijalize i nudi optimalne ciljeve u daljem postupanju.

N-22 OPSTRUKCIJA KATETERA ZA PERITONEJSKU DIJALIZU RESICAMA JAJOVODA

Bednjanec N.¹, Peter Lj.¹

¹ *Zavod za nefrologiju, Interna klinika, KB „Mercur“, Zagreb, Hrvatska*

Uvod: Uspješno liječenje peritonejskom dijalizom ovisi o dobrom funkcioniranju peritonejskog dijaliznog katetera. Komplikacije vezane uz kateter za peritonejsku dijalizu mogu biti infektivne ili neinfektivne. Opstrukcija katetera za peritonejsku dijalizu javlja se češće kao rana komplikacija, ali se može pojaviti i u bilo koje vrijeme, osobito tijekom ili nakon epizode peritonitisa. Najčešći uzrok opstrukcije je ometanje omentuma oko vrha katetera. Ostali uzroci opstrukcije mogu biti fibrin, krvni ugrušak, opstipacija, kompresija uzrokovana urinarnom retencijom, stvaranje priraslica. Rijetko opisana komplikacija je opstrukcija katetera za PD sa resicama jajovoda.

Prikaz slučaja: U KB Merkur u razdoblju od 2007. do 2011. ugrađena su 40 katetera za peritonejsku dijalizu metodom laparoscopske kirurgije. Standardno postavljamo Tenckhoff kateter sa dvostrukom manžetom sa ravnim vrhom.

U ovom radu prikazujemo slučaj triju bolesnika kod kojih je nastala mehanička opstrukcija peritonealnog katetera sa resicama jajovoda. Jedna je bolesnica bila u menopauzi, a dvije bolesnice su bile generativne dobi. Prosječno vrijeme započinjanja PD nakon ugradnje katetera je bilo 38 dana, a prosječno vrijeme od početka provođenja peritonejske dijalize do opstrukcije katetera je bilo 8,3 dana. Bolesnice su se javile u naš PD centar zbog otežanog utoka i istoka peritonealnog lavata. Nakon bezuspješnog pokušaja ručne izmjene dijalizata sa dijaliznom otopinom u koju je stavljeno 3000 IJ Heparina učini se Rtg snimka položaja peritonejskog katetera nativno i sa kontrastnim sredstvom. Nativnom snimkom prikaže se normalni položaj katetera, a nakon aplikacije kontrastnog sredstva uoči se da distalni dio katetera ne propušta kontrast. Tijekom laparoscopske revizije pronađe se opstrukcija peritonejskog katetera resicama jajovoda te se učini izmjena peritonejskog katetera i postavi se novi Tenckhoff kateter sa zavijenim vrhom. Dan nakon operacije utok i istok su bili uredni te se peritonejska dijaliza uspješno provodi.

Zaključak: Ugradnjom katetera sa zavijenim vrhom (coiled catheter) smanjuje se mogućnost direktne komunikacije resica jajovoda sa perforiranim dijelom katetera i na taj način se može prevenirati nastanak navedene komplikacije.

N-23 ULOGA MEDICINSKE SESTRE PRI KREIRANJU ARTERIO-VENSKJE FISTULE

Bahorik M.¹, Švec B.¹, Kos M.¹, Domankušić B.¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC “Sestre milosrdnice”, Zagreb, Hrvatska*

Arterio-venska fistula (AVF) je kirurški spoj vene (najčešće vene cephalike) i arterije (arterije radialis) najčešće na podlaktici nedominantne ruke bolesnika, što predstavlja najbolje rješenje krvožilnog pristupa za hemodijalizu. Sam zahvat izvodi se u lokalnoj anesteziji u ambulanti naše dnevne bolnice i traje od 90 do 210 minuta ovisno o stanju krvnih žila bolesnika (dijabetičari, starost bolesnika itd). Prvi zahvat izveli smo 09.12.2010. Zahvat izvodi vaskularni kirurg uz asistenciju nefrologa i instrumentiranje nefroliške sestre. Do sada smo izveli 10 zahvata, od toga 8 uspješno. U svih tih bolesnika fistule su i dalje u funkciji. Bolesnici su bili stari od 55 do 78 godina. Medijan dobi je bio 63 godine. U oba slučaja kada se nije uspjelo formirati funkcijonirajuću A-V fistula bila je riječ o bolesnicima starima 78 godina. Pola bolesnika imalo je šećernu bolest tip II.

Sestrinske intervencije pri zahvatu - nakon što je liječnik upoznao bolesnika sa zahvatom i objasnio postupak bolesnik potpisuje pristanak na zahvat.

- postavljanje venskog puta
- priprema materijala i instrumenata za zahvat
- kirurško pranje ruku
- sterilno oblačenje i asistiranje liječniku
- asistencija liječniku u pripremi operativnog polja pridržavanjem svih metoda aseptičkog rada
- priprema anestetika za lokalnu anesteziju
- asistiranje operateru tijekom zahvata
- kontrola vitalnih znakova i eventualnog krvarenja nakon završenog zahvata
- edukacija bolesnika o ranom i kasnom postoperativnom tijeku, trajnoj njezi i sprečavanju komplikacija.

Od velike je važnosti za uspješno kreiranje fistule i njenu dugovječnost, pravilna priprema bolesnika za zahvat kao, perioperativna njega i trajna edukacija bolesnika.

Cilj projekta je da se bolesniku pravovremeno kreira A-V fistula i na taj način smanji mortalitet i morbiditet vezan uz upotrebu drugih krvožilnih pristupa.

N-24

UPUTE BOLESNICIMA S ARTERIO-VENSKOM FISTULOM

Žuljević D.¹, Prša M.¹

¹ KBC "Sestre milosrdnice", Zavod za nefrologiju i dijalizu

Edukacija/savjetovanje bolesnika i obitelji je proces tijekom kojeg medicinska sestra organizirano pomaže bolesniku/obitelji da što bolje upoznaju promjene koje su nastale uslijed bolesti te da što uspješnije savladaju nastale poteškoće, spriječe moguće komplikacije, a poticanjem samostalnosti bolesnika očuvaju zadovoljavajuću kvalitetu života.

U procesu edukacije sudjeluju:

- bolesnik
- obitelj/socijalna sredina
- medicinska sestra.

Medicinska sestra kao član zdravstvenog tima najviše vremena provodi s bolesnikom (od trenutka prijema pa sve do otpusta iz bolnice). Edukacija bolesnika je sistematski, bolesniku upućen, proces učenja. Sastavni je dio zdravstvene njege i liječenja, a time i svake aktivnosti medicinske sestre. Kao takva, edukacija predstavlja kontinuirani proces. Ima za cilj poticati bolesnika da aktivno sudjeluje u brizi za vlastito zdravlje. Iskustva iz prakse pokazuju, da određen, često znatan broj bolesnika biva otpušten iz bolnice na način da jako malo ili gotovo ništa ne zna o svojoj bolesti i tretmanu kod kuće. Ta je činjenica, na žalost u nekim slučajevima svakodnevnica, između ostalog zbog brzog razvoja tehnologije koja ponekad potiskuje komunikaciju. Komunikacija, u kojoj se razvija odnos povjerenja pruža mogućnost bolesniku da zadovolji svoju potrebu za učenjem.

Davanje uputa u pisanom obliku vrlo je korisno zbog napetosti bolesnika, koja može loše utjecati na proces upamćivanja savjeta i uputa. Dati pisani obrazac ne znači ne razgovarati s bolesnikom i smatrati da je to onaj maksimum koji zbog nedostatka vremena možemo pružiti. S ciljem poboljšanja kvalitete zdravstvene njege kod otpusta bolesnika na Klinici za unutarnje bolesti KB "Sestre milosrdnice" izdali smo letak s nazivom "Upute bolesnicima s arteriovenskom fistulom". Letak se daje svim bolesnicima kojima se postavlja arteriovenska fistula, a otpuštaju se kući. Sastoji se od uputa neposredno nakon kreiranja arteriovenske fistule, uputa koje će doprinijeti duljem vijeku fistule te znakovima opasnosti s kojima se odmah moraju javiti u bolnicu.

Njime želimo unaprijediti zdravstvenu njegu bolesnika na hemodijalizi, želimo da se savjetovanje bolesnika dokumentira na bolesniku prihvatljiv način i želimo smanjiti učestalost sestrinskih dijagnoza neupućenosti i visokog rizika za komplikacije prohodnosti arteriovenske fistule. Bolesnici vrlo pozitivno gledaju na ovakve vrste uputa jer im daju osjećaj sigurnosti u shvaćanju i suočavanju s njihovom bolešću i njenim komplikacijama.

N-25

SAZRIJEVANJE I TRAJNOST ARTERIO-VENSKE FISTULE ZA HEMODIJALIZU

Rašić M.¹, Prša M.¹, Truhan Z.¹

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC "Sestre Milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Preživljavanje i kvaliteta života bolesnika kojima je hemodijaliza metoda izbora u direktnoj je ovisnosti o funkcionalnosti vaskularnog pristupa. Arteriovenska fistula (AVF) predstavlja najpoželjniji način pristupa krvotoku.

Kreiranje i trajnost krvožilnog pristupa za hemodijalizu postali su svjetski medicinski problem zbog povećanja broja dijabetičata i starijih bolesnika.

Ovom studijom analizirani su krvožilni pristupi u bolesnika liječenih hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju i dijalizu u KBC „Sestre milosrdnice“ u periodu od tri godine (2007 do 2009).

Studijom je obuhvaćeno 499 bolesnika prosječne dobi 64 godine (raspon 25-82). Bolesnici su bili podijeljeni u tri grupe (akutni, kronični i novopridošli kronični bolesnici). Od ukupnog broja analiziranih 70,94% su bili muškarci, a 29,06% žene. Većina kroničnih bolesnika je dijalizirana na AVF (99,06%), dok je vrlo mali broj bolesnika imao trajni kateter (0,94%). Trajanje prve fistule u analiziranih bolesnika je bilo od 0 (neuspjela) - 220 mjeseci (prosječno 34 mjeseca). U grupi ispitanika koji nisu imali uspješno formiranu fistulu dominiraju bolesnici s dijabetičkom nefropatijom (43,33%) što potvrđuje rezultate mnogih kliničkih studija koji su pokazali da je kod bolesnika sa šećernom bolešću otežana konstrukcija i preživljavanje nativne AVF, najčešće zbog poremećaja metabolizma lipida, pojačane aterogeneze i izraženih angiopatskih promjena u sklopu osnovne bolesti.

N-26

INTENZITET BOLI U SVEZI SA TEHNIKOM PUNKCIJE AVF/AVG

Poje. B.¹, Lujčić I.¹, Bistričić I.¹, Miočić K.¹, Devčić B.¹, Vidrih S.¹,

¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Poliklinika za hemodijalizu "Fresenius Medical Care" Volosko

Bolesnici u terminalnoj fazi kroničnog bubreznog zatajenja na hemodijalizi koji za pristup krvotoku imaju arterio-vensku fistulu (AVF) ili arterio-venski graft (AVG) susreću se prisustvom boli. Intenzitet boli varira i naravno on je subjektivan doživljaj bolesnika.

Uzmemo li u obzir da se bolesnik punkтира preko 300 puta godišnje postavlja se pitanje da li postoji način da to izvedemo što bezbolnije po našeg bolesnika a da ne kompromitiramo njegov vaskularni pristup sa zonskim punkcijama koje manje bole ali mjenjaju krvnu žilu te dovode do rizika krvarenja kraj igle što naravno dovodi do nove punkcije i nove boli.

Cilj: Istraziti da li tehnika punkcije AVF/AVG ima direktnu povezanost sa intenzitetom boli te time direktno olakšati bolesniku sam postupak hemodijalize.

Metoda: Bolesnike smo podijelili u dvije grupe po 30 bolesnika te smo jednu grupu punkturali sa tehnikom punkcije vrh igle prema dole a drugu grupu tehnikom vrh igle prema gore. Svi su bolesnici imali nativnu arterio-vensku fistulu.

Istrazivanje je trajalo 3 mjeseca te se provodilo na dva lokaliteta: Jedinica za hemodijalizu (ZZNID-KBC Rijeka) i Poliklinika za hemodijalizu "Fresenius Medical Care" Volosko. Punkturali smo uvijek na novo mjesto 1 do 2 cm iznad ili ispod prošlog uboda (Rope-Ladder tehnika). Intenzitet boli smo pratili na skali od 5 stupnjeva intenziteta (0 do 4 gdje je 0 ne boli me a 4 jako me boli). Rezultati: Ukupno smo napravili 2160 punkcija u svakoj grupi a ukupno 4320 punkcija.

U prvoj grupi koju smo punkturali tehnikom vrha igle prema dole zabilježeni su idući rezultati:

52% punkcija je bilo intenziteta boli 3, 30% punkcija je bilo intenziteta boli 4, 14% punkcija je bilo intenziteta boli 2, 4% punkcija je bilo intenziteta boli 1,

U drugoj grupi koju smo punkturali tehnikom vrha igle prema gore zabilježeni su idući rezultati:

46% punkcija je bilo intenziteta boli 3, 18% punkcija je bilo intenziteta boli 4, 25% punkcija je bilo intenziteta boli 2, 11% punkcija je bilo intenziteta boli 1.

Zaključak: Rezultati su pokazali da postoji razlika u intenzitetu boli s obzirom na tehniku punkcije te da bi u budućnosti trebalo punkturali bolesnike na hemodijalizi tehnikom punkcije sa vrhom igle prema gore.

N-27

ANALIZA TUNELIRANIH, DIJALIZNIH

Šagud K.¹, Peter Lj.¹, Benkoč B.¹, Bednjanec N.¹

¹ Zavod za nefrologiju KB „Merkur“, Zagreb

Uvod: Najbolji način pristupa krvotoku je AV fistula. Međutim u nedostatku fistule ili grafta ili nemogućnosti njihove punkcije uvodi se kateter u centralnu venu.

Tunelirani kateter za hemodijalizu predstavlja siguran pristup, pruža adekvatan protok krvi, može se koristiti odmah, lakše se rješavaju trombotičke komplikacije i bezbolan je za bolesnika.

Postoje brojni nedostaci, a obuhvaćaju kateterom uzrokovanu bakterijemiju i sepsu, trombozu i disfunkciju katetera, ispadanje ili loš položaj katetera, povećani rizik od stenoze centralne vene.

U Zavodu za nefrologiju KB „Merkur“ uvodimo tunelirane dijalizne katetere od 2007. godine te smo pratili njihovu funkciju i preživljenje u periodu od dvije godine.

Cilj: Cilj nam je bio prikazati preživljavanje tuneliranih katetera, neke čimbenike koji utječu na preživljavanje te najčešće uzroke gutbitka funkcije katetera.

Metode: Proveli smo retrospektivnu studiju u razdoblju od 2009. – 2010. god. Preživljavanje katetera analizirano je Kaplan Meier-ov analizom.

Rezultati: Ukupno je postavljeno 88 trajnih katetera u 70 bolesnika (35 muškaraca i 35 žena). 1-godišnje preživljavanje katetera bilo je 58%. Preživljavanje prema mjestu postavljanja katetera bilo je: jugularne vene 70%, desna vena subklavija 58%, lijeva vena subklavija 43%, femoralne vene 33%. Lijeva vena subklavija i femoralne vene bile su povezane sa granično lošijim preživljenjem u odnosu na jugularne vene ($p=0.057$). U 50% slučajeva kateter je bio postavljen preko već postojećeg katetera. Nije bilo statistički značajne razlike u preživljenju među skupinama postavljanja *de novo* ili preko postojećeg katetera ($p=0,516$).

Zaključak: Tunelirani kateteri predstavljaju dobar izbor za dugotrajni vaskularni pristup za hemodijalizu. Prema mjestu postavljanja najbolji izbor bila bi desna vena jugularis. Sigurni su, jednostavni i bezbolni za bolesnika.

N-28

ZASTUPLJENOST INFEKCIJE IZLAZIŠTA CENTRALNOG VENSKOG KATETERA U BOLESNIKA NA REDOVITOJ HEMODIJALIZI

Vojnović E.¹, Vukelić M.¹, Devčić B.¹, Vidrih S.¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu, Klinički Bolnički Centar Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Uvod: U bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti koji se liječe redovitim hemodijalizom neophodan je pristup krvotoku. Može se ostvariti centralnim venskim kateterom za hemodijalizu ili pomoću konstrukcije arteriovenske (AV) fistule ili arteriovenskog (AV) grafta. Primjena centralnih venskih katetera ima značajnu ulogu u svakodnevnoj kliničkoj praksi, infekcije povezane s kateterima ostaju jedan od vodećih uzroka nazokomijalnih infekcija i povezane su sa značajnim morbiditetom i mortalitetom, kao i troškovima liječenja. Ključni čimbenici u patogenezi su adhezencija bakterija, obrambeni sustav bolesnika i materijal od kojeg je napravljen kateter. Po procesu zdravstvene njege prikazan je sestrinski pristup bolesniku sa netuneliranim centralnim venskim kateterom koji ima visok rizik za nastanak infekcije u/s postavljenim netuneliranim centralnim venskim kateterom.

Cilj: Cilj ovog istraživanja je utvrditi učestalost infekcija u bolesnika koji za pristup imaju centralni venski kateter (tunelirani i netunelirani). Također prikazati sestrinski pristup bolesniku sa netuneliranim centralnim venskim kateterom na racionalnoj, sustavnoj i logičnoj razini kroz četiri faze procesa zdravstvene njege.

Metode: Uvidom u medicinsku dokumentaciju analizirano je 164 bolesnika koji se liječe na redovitoj hemodijalizi u periodu od od 1. prosinca 2009. godine do 1. travnja 2011. godine. Analizirani su podaci o spolu ispitanika, o vrsti pristupa krvotoku, uzročnicima infekcije na izlazištu centralnih venskih katetera (tunelirani i netunelirani). U obradi rezultata određivana je aritmetička sredina i korišten Hi kvadrat test.

Rezultati: U analiziranoj skupini bolesnika (N = 164), koji se liječe redovitim hemodijalizom zastupljeno je N = 87 (53%) muškaraca i N = 77 (47%) žena. Većina bolesnika za pristup krvotoku ima arteriovensku fistulu N= 121 (74 %), dok ih centralni venski kateter za pristup krvotoku ima znatno manje N= 43 (26%), od toga ih ima tunelirani centralni venski kateter N= 20 (47 %), dok ih netunelirani centralni venski kateter ima N= 23 (53 %). U 35 bolesnika sa centralnim venskim kateterom nije bilo pojave infekcije na izlazištu centralnog venskog katetera, dok je kod bolesnika N= 8 (19 %) koji su imali infekciju na izlazištu. Zastupljenost infekcije u bolesnika koji za pristup krvotoku imaju netunelirani centralni venski kateter znatno je u porastu N= 6 (75 %), u odnosu na tunelirani centralni venski kateter gdje je zastupljenost infekcije znatno manja N= 2 (25 %). Najčešći uzročnik infekcija bio je Methicillin Staphylococcus aureus (Stafilokok zlatni).

Zaključak: Iz ovog rada možemo zaključiti da je zadovoljavajući broj infekcija centralnih venskih katetera; te da pravilnim, sustavnim i aseptičnim uvjetima rada medicinske sestre / tehničara znatno se smanjuje rizik za nastanak infekcija na izlazištu katetera.

N-29

KAKO BOLESNIKU S UREMIJOM OMOGUĆITI PRIMJERENU DOZU DIJALIZE?

Galić Varda I.¹, Serdarević S.¹

¹ *Centar za hemodijalizu, Opća bolnica Zadar, Zadar, Hrvatska*

Hemodijaliza je jedna od metoda nadomještanja bubrežne funkcije u bolesnika koji imaju akutno ili kronično zatajenje bubrega. U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem izgubljena funkcija nadomješta se uz spomenutu hemodijalizu, s peritonejskom dijalizom ili transplantacijom bubrega.

Korišteni termini za dobru dijalizu su: primjerena doza dijalize, adekvatna dijaliza, efikasna dijaliza, optimalna dijaliza.

Cilj nam je bio kroz ovaj rad odgovoriti na pitanje adekvatnosti dijalize kroz dio podataka kojim smo mjerili učinkovitost.

Metode rada: Kvalitetu dijalize pratimo redovitim mjesečnom provjerom isporučene doze dijalize (odnos redukcije uree – Kt/V), uz provjeru razine Hgb-a, profila Fe, koštanih parametara (Ca, P, PTH), upalnih parametara i ukupnih albumina.

Rezultati rada: Da bi se postigla primjerena doza dijalize potrebno je osigurati: aparat za hemodijalizu, dijalizator, sisteme za dijalizu, koncentrate za dijalizu, igle za punkciju (ili centralni venski kateter) i vodu. Naglasak je na osobinama i izboru dijalizatora (visokoprotčnih, biokompatibilnih membrana).

Ključni preduvjet za trajno nadomještanje bubrežne funkcije hemodijalizom je primjereni krvožilni pristup s kojim ćemo postići adekvatan protok krvi. Najpoželjniji pristup je arterio-venska fistula. Ostala dva pristupa (krvožilni usadak-graft i centralni venski kateter za trajnu uporabu su zastupljeni u manjem broju).

Liječenje anemije i poremećaja ravnoteže kalcija i fosfora, kontrola krvnog tlaka i preveniranje pothranjenosti su ključne sastavnice onoga što zovemo primjerena dijaliza.

Krajni cilj dijalize nije samo održavanje života bolesnika s uremijom, već našim timskim radom i individualnim pristupom postizanje bolje kvalitete života dostojne čovjeka.

N-30

MONITORIRANJE I ADAPTACIJA SUHE TEŽINE KOD BOLESNIKA U POLIKLINIKAMA ZA DIJALIZU FMC (DVOGODIŠNJE ISKUSTVO U RADU S BCM-OM)

Trkulja M.¹, Vincetić J.¹, Pripeljaš D.¹, Janeš L.¹
¹ Poliklinika za dijalizu Fresenius Medical Care

Proteklih dvije godine pratimo stanje bolesnika kroz mnoge parametre, pa tako i kroz suhu težinu. Suha težina je jedan od ključnih pokazatelja temeljem kojeg ocjenjujemo stanja bolesnika. Pri ovom zadatku pomogao nam je uređaj BCM-Body Composition Monitor. Kvaliteta dijalize se određuje formulom Kt/V, tako da je V jedan od ključnik parametara za unos. Više ne razmišljamo o Watsonovoj formuli i parametrima koji su potrebni za dobivanje V.

Time smo uštedjeli na vremenu u radu, a za monitoriranje bolesnika koriste se najtočniji mogući podaci.

Našim istraživanjem smo htjeli dokazati da se stalnim monitoriranjem i adaptacijom suhe težine kod bolesnika na hemodijalizi smanjuju komplikacije i povećava kvaliteta dijalize.

Najveći dio bolesnika u Fresenius Medical Care poliklinikama za hemodijalizu se redovno podvrgava mjerenju uređajem BCM-Body Composition Monitor, a zatim se taj rezultat prenosi u aparat za dijalizu koji vrši izračun po formuli Kt/V i prikazuje kvalitetu dijalize. Bolesnicima se adaptira suha težina i određuje brzina prilagodbe. Rezultati su vezani za protekle dvije godine korištenja uređaja u našim poliklinikama.

Rezultati su pokazali da je kvaliteta dijalize visoka, komplikacije manje korištenjem i kontrolom hiperhidracije kod bolesnika na dijalizi uređajem BCM-Body Composition Monitor.

Istovremeno obim posla medicinskom osoblju nije povećan.

Napredovanje znanosti i uvođenje novih alata u rad sa bolesnicima na dijalizi doprinosi boljitku i kvalitetnijem životu naših bolesnika.

N-31

ULOGA MEDICINSKE SESTRE U PROVOĐENJU PROCESA ZDRAVSTVENE NJEGE KOD BOLESNIKA SA VELIKIM INTERDIJALITIČKIM DONOSOM

Hoti M.¹, Poje B.¹, Vidić Ž.¹, Šiljegović S.¹, Vidrih S.¹
¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod Kod bolesnika na redovitom programu hemodijalize interdijalitički donos težine (IDT) ekvivalent je viška vode u tijelu i odstranjuje se tijekom svakog postupka hemodijalize.

U radu je prikazana primjena procesa zdravstvene njege kod bolesnika koji se liječi redovitom hemodijalizom, a problem zdravstvene njege je nepridržavanje o uputama vezanim za interdijalitički donos.

Cilj Cilj ovog rada je prikazati problematiku velikog interdijalitičkog donosa i potrebu pravilne i pravovremene edukacije bolesnika te time poboljšati kvalitetu života.

Metode rada Rezultate smo dobili prikupljanjem podataka iz medicinske i sestrinske dokumentacije (zapisnik o vođenju hemodijalize) promatranjem, mjerenjem i intervjuem 149 bolesnika u periodu od travnja do svibnja 2011. Godine.

Rezultati U istraživanje je bilo uključeno 149 bolesnika koji se liječe redovitom hemodijalizom, od toga 85 muškaraca (57,05%) i 64 žena (42,95%).

57 bolesnika (38,25 %) ima preveliki interdijalitički donos (više od 3 kg).

Zaključak: Interdijalitički donos uvelike utječe na kvalitetu liječenja bolesnika na hemodijalizi. Veliki postotak bolesnika ima kontinuirano veliki donos i time otežava liječenje te povećava mogućnost pojave komplikacija koje rezultiraju većom stopom smrtnosti.

Medicinska sestra ima važnu ulogu u edukaciji dijaličkih bolesnika od samoga početka liječenja.

N-32

VISOKI RIZIK ZA PAD KOD BOLESNIKA NA LIJEČENJU REDOVITOM HEMODIJALIZOM U PROCESU ZDRAVSTVENE NJEGE

Madžar B.¹, Halovanić G.¹, Devčić B.¹, Vidrih S.¹
¹ Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska

Uvod: U bolesnika na liječenju redovitom hemodijalizom, postoji niz čimbenika koji mogu uzrokovati visokorizične dijagnoze. Jedna od takovih je i visoki rizik za pad. Na visoki rizik za pad veliki utjecaj imaju brojni faktori, kao npr. arhitektonske barijere, komorbiditet u odnosu na osnovne bolesti, prethodni padovi i sl

Cilj: Cilj ovog rada je prikazati način prevencije eventualnih padova kod visokorizičnih pacijenata, a sve kroz prikaz slučaja te provedbom kroz plan zdravstvene njege.

Ispitanici i metode: Korišteni su podaci iz medicinske dokumentacije bolesnika, gledao se komorbiditet, također je izvršen i intervju pacijenta u svrhu da nam da podatke o prethodnim padovima, a sve skupa je bodovano prema Morseovoj ljestvici za pad te prikazano kao slučaj kroz plan zdravstvene njege.

Rezultati istraživanja: Ukupan broj promatranih i intervjuiranih bolesnika na liječenju redovitim hemodijalizom bio je 50.. Uvidom u medicinsku dokumentaciju, saznali smo da od njih 50, ukupno 27 (54 %) ima šećernu bolest, što nam je bilo potrebno zbog kategorije drugih medicinskih dijagnoza kako bismo mogli bodovati Morseovu ljestvicu te na taj način doći do rezultata, tj. zaključiti tko ima visok rizik za pad kao potencijalnu sestrinsku dijagnozu. Također od 50 bolesnika, njih 44 (88 %) ima stupanj samostalnosti 3, dakle potrebna su im pomagala pri kretanju te pomoć druge osobe. Budući, došli smo do rezultata da od njih 50, 42 bolesnika (84 %) ima visoki rizik za pad, povezan s kriterijima Morseove ljestvice za pad što nas je dovelo do definitivne sestrinske dijagnoze visokog rizika za pad, a istu smo sproveli kroz kompletan plan zdravstvene njege kao prikaz slučaja kako bismo mogli ukazati na ciljeve, intervencije i zaključiti plan evaluirajući ga.

Zaključak: Proces zdravstvene njege na liječenju redovitim hemodijalizom pri procjeni rizika za pad nam omogućava lakše i sistematizirano praćenje te procjenu potencijalnih padova što nam omogućuje prevenciju istih. Također, skup intervencija koje odabiremo i usmjeravamo prema pacijentu bazira se na holističkom pristupu te na taj način omogućava, bolji uvid u zdravstveno stanje, eventualne rizike o narušavanju istog te pravovremeno reagiranje i ispunjenje ciljeva kratkoročno.

N-33

HEMODIJALIZA KOD BOLESNIKA OBOLJELIH OD BULOZNE EPIDERMOLIZE- PIRKAZ SLUČAJA

Kljak M.¹, Jačan L.¹, Maretić-Dumić M.¹, Basic-Jukic N.¹

¹ *Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb*

Bulozna epidermoliza je nasljedna bolest karakterizirana jakom osjetljivošću kože, a u nekih bolesnika i sluznica, sa stvaranjem mjehura i rana. Postoje tri osnovna tipa bolesti koje se razlikuju po dubini odvajanja slojeva kože: neožiljna, atrofična i ožiljna epidermoliza. Bolest se javlja se u 2-4 slučaja na 100000 stanovnika. Kod distrofične epidermolize dolazi do stvaranja ožiljaka i sraštavanja najčešće prstiju na rukama i nogama te slabije pokretljivosti zglobova.. Mogu biti zahvaćene i sluznice što dovodi do ezofagalnih striktura, ureteralnih i analnih stenoza, fimozis i kornealnog ožiljavanja. Zbog mogućnosti razvoja amiloidoze bubrega potrebne su redovite kontrole bubrežne funkcije. Liječenje je simptomatsko, ali podiže kvalitetu života te ublažava nastale komplikacije. Kada dođe do zatajenja bubrežne funkcije treba započeti liječenje dijalizom. U Republici Hrvatskoj hemodijalizom se liječe dvije bolesnice oboljele od distrofične bulozne epidermolize. Jedna od njih liječi se u našem Zavodu. M.G. rođena 1979.god. hemodijalizom se liječi od 12.11.2010.god. dva puta tjedno po 3 sata. Prije početka liječenja hemodijalizom bolesnica je prošla evaluaciju za peritonejsku dijalizu. Od PD-a se odustalo zbog rana na koži abdomena i opasnosti od infekcija. Pri kreiranju krvožilnog pristupa za hemodijalizu AVF nije dolazila u obzir. Odlučilo se za CVK u čijem je postavljanju bilo nekoliko neuspješnih pokušaja. Sada se hemodijaliza provodi putem uspješno postavljenog Hickman katetera. Zbog rana oko izlazišta katetera koristi se posebna silikonska upijajuća gaza, napravljena od elastične hidrofilne poliuretanske pjene, presvučene prijanjajućim silikonskim slojem. Sestrinska skrb za bolesnicu očituje se u sprečavanju infekcija, pomoći pri hranjenju i kretanju. U periodu između dijaliza o bolesnici skrbi patronažna medicinska sestra i volonteri društva oboljelih od bulozne epidermolize. Zbog posebnosti bolesnika s buloznom epidermolizom u njegu i liječenje potrebno je uključiti stručnjake različitih specijalnosti. Veliku ulogu imaju posebno educirane med.sestre, ali i sam pacijent i obitelj koja mora biti dobro educirana o samoj bolesti i mogućim komplikacijama.

N-34

CENTRALNI DISTRIBUCIJSKI SUSTAV

Večerina M.¹, Humić T.¹, Vidrih S.¹

¹ *Zavod za nefrologiju i dijalizu, KBC Rijeka, Rijeka, Hrvatska*

Centralni distribucijski sustav 08 (u daljnjem tekstu CDS) je u središtu modernog i ekonomičnog sustava za isporuku dijaliznog koncentrata. Mikroprocesorski upravljana jedinica omogućuje ekonomičnu i točnu isporuku koncentrata na svim djelovima kružne distribucijske petlje. Sustav CDS-a počinje u tankovima za skladištenje koncentrata, koji kada su povezani s CDS-om omogućuje dijaliznim aparatima da povuku potrebne količine dijaliznog koncentrata. Višak dijaliznog koncentrata se vraća u cirkulaciju te se tako izbjegava stvaranje otpada.

Cijeli sustav CDS-a je znatno ekonomičniji uz korištenje GRANUMIX-A. Granumix je mješalica suhih dijaliznih koncentrata (soli i glukoze), dizajniran i osmišljen za upotrebu unutar samih dijaliznih centara. Granumix osigurava pouzdanu, sigurnu i kvalitetnu pripremu dijaliznog koncentrata u serijama (ovisno o modelu) od 100 ili 500 l (u našem zavodu od 500l). Kvaliteta koncentrata dijalizne otopine se postiže odabirom Fresenius Granudial® suhih koncentrata koji imaju certifikat i pre-upakirani su u omjerima potrebnim za standardno miješanje.

Daljnje odlike sustava su da omogućuju jednostavan i siguran rad, kontrolu kao rutinu uzimanje uzoraka, (što uključuju test za gustoću i pH, te određivanje nivoa bikarbonata). Također tu je i uključena automatska regulacija razine potrebne količine koncentrata kao i siguran i pouzdan prijenos koncentrata. Cijela operacija pripreme obično traje oko 240 minuta ovisno o veličini miksera i temperaturi vode.

Zaključak: Najveće prednosti oba sustava zajedno bile bi na prvom mjestu ekonomičnost kako u cijeni nabavke potrošnog materijala, i u skladištenju (zauzima daleko manje mjesta) te u cijeni zbrinjavanja otpada kojeg u ovom slučaju ima neusporedivo manje. Također omogućuje pripremu više vrsta koncentrata čije se korištenje može vrlo jednostavno individualno prilagoditi svakom pacijentu prema njegovim potrebama.

N-35

ENDOSKOPSKI I PERKUTANI PRISTUP KOD BOLESNIKA ZA TRANSPLANTACIJU, I S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM

Strčić N.¹, Kukura G.¹, Vidas L.¹

¹ Referentni centar MZSS RH za transplantaciju bubrega, Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska

Uvod: U KBC Rijeka, urološka endoskopija primjenjuje se u dijagnostici i liječenju od 1978.

Cilj rada: Prikaz primjene endoskopijskog i perkutanog pristupa u pripremi za transplantaciju bubrega i nakon operacije.

Metode rada: Uočavanje primjene endoskopijskog i perkutanog pristupa. Statistička obrada bolesnika sa dilatacijom kanalnog sustava transplantiranog bubrega.

Rad: Tijekom pripreme za transplantaciju indicira se ureterocistoskopija kod bolesnika sa makrohematurijom. Bolesnicima iz Bosanske Posavine ureterocistoskopija je obavezna prije transplantacije. Nakon transplantacije endoskopijski se odstranjuje "JJ". Kasnije, zbog adenoma prostate, kada ne pomažu lijekovi, transuretralna resekcija metoda je izbora.

Kada je transplantirani bubreg funkcionalan a kanalni sustav proširen, potrebno je drenirati.

Tijekom posljednjih 30 godina u našem transplantacijskom centru učinjene su 922 transplantacije. Kod 34 bolesnika je poslijeoperacijski postavljena perkutana nefrostomija i to u 28 bolesnika zbog hidronefroze, kao posljedice opstrukcije na nivou ureterovezikalne anastomoze, a u 6 bolesnika zbog urinarne fistule na mjestu implantacije uretera u mjehur. Nakon 2-6 tjedana učinjena je kontrolna snimka koja je bila uredna u 15 bolesnika. U istih je nefrostomijski kateter izvađen. Kod njih se najvjerojatnije radilo o prolaznom poslijeoperacijskom edemu u području ureterovezikalne anastomoze odnosno manjoj fistuli koja je spontano zacijelila. Kod jednog bolesnika zbog stenozе uretera učinjena je ponovna, uspješna ureterocistoneostomija. U jednog bolesnika s urinarnom fistulom učinjena nova ureterocistoneostomija. Jednoj je bolesnici postavljen „JJ“ a nakon vađenja stenta bolesnica nije imala fistulu. Kod dvoje bolesnika s urinarnom fistulom učinjena je reimplantacija uretera. Kod 9 bolesnika učinjena je antegradna ili retrogradna dilatacija stenoziranog dijela uretera te nakon toga postavljen „JJ“.

U 7 bolesnika je učinjena antegradna endoskopska dilatacija, a u 2 bolesnika retrogradna dilatacija. Kod 5 bolesnika učinjena je anastomoza pijelona s vlastitim ureterom.

Zaključci: Perkutani zahvati u bolesnika s transplantiranim bubregom nisu česti ali su zbog svoje minimalne invazivnosti poželjni, jer su rezultati liječenja zadovoljavajući. Endoskopijski, dilatacija stenozе, retrogradna ili antegradna prihvatljivo je rješenje.

N-36

ZDRAVSTVENA NJEGA TRANSPLANTIRANIH BOLESNIKA S KIRURŠKIM KOMPLIKACIJAMA

Vitas. L.¹, Petrač D.¹

¹ Referentni centar MZSS RH za transplantaciju bubrega, Klinika za urologiju, Klinički bolnički centar Rijeka, Hrvatska

Uvod: Kao u svim granama kirurgije, tako se i u transplantacijskoj kirurgiji susrećemo s brojnim poslijeoperacijskim komplikacijama. Ovim smo radom pokušali pobliže objasniti neke od problema s kojima se susrećemo mi zdravstveni djelatnici, te naši transplantirani bolesnici tijekom kirurškog liječenja u izolacijskoj sobi.

Cilj je utvrditi najčešće poslije operacijske komplikacije kod bolesnika s transplantiranim bubregom i u skladu s rezultatima prikazati potrebne sestriinske intervencije u svrhu pružanja zdravstvene njege.

U ovom radu obuhvaćamo razdoblje od 2003.godine do 2009.godine. U radu smo koristili medicinsku dokumentaciju Klinike za urologiju KBC-a Rijeka, a kao izvor podataka povijesti bolesti transplantiranih bolesnika.

Uloga medicinske sestre u prepoznavanju i pravovremenom reagiranju na postojeće komplikacije od velikog je značaja obzirom da je ona uz bolesnika 24 sata dnevno, posebice prilikom razvoja ranih komplikacija, što bitno utječe na ishod daljnjeg liječenja.

Zaključili smo da su komplikacije neizbježne, bez obzira na sve preventivne mjere koje poduzimamo kako bismo spriječili komplikacije i olakšali tegobe našim bolesnicima.

N-37

PRIPREMA VISOKO-SENZIBILIZIRANE BOLESNICE ZA TRANSPLANTACIJU SRCA

Radić J.¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički Bolnički Centar Zagreb, Hrvatska

Uvod: Prisutnost antitijela na ljudske leukocitne antigene (HLA-human leukocyte antigens) predstavlja značajan terapijski izazov u transplantaciji organa. Kod transplantacije srca prisutnost antitijela na HLA povezana je s nastankom niza kliničkih sindroma, koji utječu na kratkotrajno i dugotrajno preživljenje transplantiranog bolesnika. Prikazujemo slučaj modulacije imunog sustava u pripremi za transplantaciju srca visoko senzibilizirane bolesnice.

Bolesnik i postupak: Bolesnica, rođena 1951.g. s teškom primarnom dilatativnom kardiomiopatijom i mitralnom insuficijencijom hospitalizirana je zbog terminalnog srčanog zatajenja. Kako je bila trajno ovisna o potpori inotropa, započeta je obrada za transplantaciju srca, te je ugrađen LVAD (sustav za potporu lijeve klijetke) kao mehanička potpora srcu do transplantacije. Obradom je nađena prisutnosti visoke senzibilizacije na HLA (raspon reaktivnih antitijela; panel reactive antibody - PRA~ 90%) nastale uslijed transfuzija velikih količina koncentrata eritrocita i dijelom uslijed prethodnih trudnoća. Započeta je terapijom mikofenolat mofetilom (2x500mg), takrolimusom (0,05mg/kg podijeljeno u 2 doze), plazmaferezama (PF) i imunoglobulinima s ciljem smanjenja razine PRA. PF smo izmjenjivali 1,4 volumena plazme sa 5% albuminima, a iza svakog postupka slijedila je infuzija imunoglobulina u dozi 100mg/kg. Provedeno je ukupno 17 PF, prva dva postupka svaki dan za redom, a nakon toga svaki drugi dan po jedan postupak. U planu je bio nastavak PF po istom rasporedu nakon transplantacije srca uz indukcijsku terapiju daklizumabom, takrolimusom, mikofenolat mofetilom i višim dozama steroida.

Rezultat: Navedenim postupkom PRA je u bolesnice pao na svega 6%, te je stavljena na listu za urgentnu transplantaciju srca. Nažalost, tijekom sljedećih nekoliko tjedana nije bio dostupan odgovarajući davatelj unutar Eurotransplanta, te se u bolesnice javljaju znakovi nastanka multiorganskog zatajenja (desnostrano srčano zatajenje, zatajenje bubrega, respiratorno zatajenje) i dolazi do smrtnog ishoda.

Zaključak: Transplantacija srca je jedina šansa za preživljenje bolesnika sa terminalnim stadijem zatajenja srca i visokom senzibilizacijom na HLA. Agresivnom imunosupresijom lijekovima, PF i niskim dozama imunoglobulina, uz visoki rizik za nastanak komplikacija, može se smanjiti razina PRA i omogućiti transplantacija srca. Kroničnu anemiju bolesnika koji su potencijalni primatelji transplantiranog organa treba korigirati eritropoetinom, te u slučaju potrebe transfuzijama koncentrata eritrocita sa smanjenim brojem leukocita kako bi se smanjila mogućnost senzibilizacije na HLA tijekom pretransplantacijskog perioda.

N-38

KONTRLOM KRVNOGA TLAKA I RAZINE ŠEĆERA U KRVI DO PREVENCIJE BUBREŽNE BOLESTI- REZULTATI AKCIJA POVODOM SVJETSKOG DANA BUBREGA

Eržen G.¹, Devčić B.², Janković N.³, Kes P.¹

¹ Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju i dijalizu, KBC Zagreb,

² Zavod za nefrologiju i dijalizu KBC Rijeka,

³ Interna klinika, KB Sveti Duh, Zagreb

Uvod: Kronična bubrežna bolest (KBB) je vodeći javnozdravstveni problem. Procjenjuje se da je u Hrvatskoj oko 450000 oboljelih. Posljednjih desetljeća razvijeni su postupci za usporavanje i/ili zaustavljanje pogoršanja KBB, ali su usprkos tome incidencija i prevalencija KBB u porastu. Dio neuspjeha preventivnih mjera leži u kasnom otkrivanju KBB, kada su mogućnosti preventivnog djelovanja male zbog ograničenog vremena i ireverzibilnih oštećenja.

Cilj: Svjetski dan bubrega obilježava se s ciljem širenja spoznaje o tome da su bubrežne bolesti (BB) česte, opasne, ali liječive. Ovim radom željeli smo pokazati rezultate mjerenja krvnog tlaka (RR) i šećera u krvi (GUK) u slučajnom uzorku ispitanika tijekom dvije akcije mjerenja RR-a i GUK-a u Zagrebu (2010. i 2011. god.) povodom Svjetskog dana bubrega.

Rezultati: 'Prva' akcija (2010.god.) provedena je na 273 Zagrepčana (129 muškaraca i 145 žena) u rasponu dobi od 18- 90 godina, u "drugoj" (2011.god) obuhvaćeno je 327 Zagrepčana (124 m. i 203 ž.) u dobi od 27- 97 godina. Analizirajući rezultate tih akcija zaključili smo da je prosječni sistolički RR 2010. god. iznosio 156 mmHg \pm 26, a prosječni dijastolički RR 87 mmHg \pm 15, a 2011. god. sistolički RR 148 mmHg \pm 20, dijastolički RR 87 mmHg \pm 12. Prosječne vrijednosti izmjerenih GUK-ova za 2010.god. iznosile su 6,3mmol/L \pm 2,9, a 2011. god 8,7 mmol/L \pm 2,7 (m. 12,7mmol/L \pm 3,3 ; ž. 6,3 mmol/L \pm 2,1). Zapažene su i značajne razlike vrijednosti u muškaraca i žena, te unutar dobnih skupina prema spolu. Izdvajamo značajan porast GUK-a u 2011. god. u odnosu na predhodnu, kao i visoke vrijednosti RR u obje akcije.

Zaključak: Provedene akcije predstavljaju probir populacije što potvrđuje činjenica da je mnogo osoba tek prilikom mjerenja RR i GUK-a ustanovilo da imaju patološke vrijednosti, te su upućene na daljnju liječničku obradu. Dobivene vrijednosti RR-a i GUK-a premašuju vrijednosti preporučene od strane SZO, te predstavljaju značajan rizični čimbenik za KBB. Napredovanje KBB moguće je usporiti/ zaustaviti stoga je zdravstveno prosvječavanje i obaviještenost bolesnika jedna od ključnih zadaća sestrinske skrbi.

POPIS AUTORA / AUTOR INDEX

A

Abramović M. P26_1
Ajanović S. P29,
Aleckovic M. P67
Altabas K. P60, P66
Atic M. P50, P67
Avdičević M. P23

B

Bačak Kocman I. P87,
Bacalja J. O6, P16
Bahorik M. N-18, N-23
Balenović D. P10, P27
Balić R. N-4
Barbić J. P06, P23, P44, P73, P74
Baričić I. P10
Baričić M. P43
Bašić Jukić N. P82, N-1, N-33
Bauer Šegvić A. P16
Bedeniković V. P27
Bednjanec N. N-22, N-27
Bekavac Mišak V. P87
Belavić Ž. P47
Benkoč B. N-27
Bilandžija M. P6, P37, P38, P44, P73
Bistričić I. N-26
Bitunjac M. O14, P26_1
Bobinac D. P75
Bošnjak B. P44
Božić B. O4, O6, O13, P25
Božičković N. N-14
Božina N. P77
Brajković I. P39
Brajković-Bralić M. P39
Brala-Trtolja M. P38
Bubić I. O11, P30, P32, P40, P54,
P55, P82
Bulić O. P49_1, P51_1
Bulimbašić S. O6, O7, O13, P16,
P76, P84
Bulum T. O6, O15, P5, P11, P12,
P14, P20

C, Č, Ć

Cavrić G. P04, P41
Colić M. P62, N-5
Crnčević Ž. P33

Crnjaković Palmović J. O4, O6, O13
Cvitković A. P14_1, P26_1
Čorić A. P2, P29
Čorić V. P05
Čala K. P66
Čala S. O1, P60, P66
Čatić M. N-2, N-6, N-9 N-16
Čelić T. P75

D, Đ

Devčić B. N-12, N-14, N-15, N-26,
N-28, N-32, N-38
Dika Ž. O5, P8, P26_1
Dilber I. P2, P7, P15, P48
Dits S. P52
Dittrich D. O14
Dizdar M. N-14
Dobrošević B. P74
Domankušić B. N-23
Dragoslavić Kolak D. N-14
Dugonjic M. P50
Durlen I. P25
Duvnjak L. O15, P12, P14
Đogaš Z. P46

E

Eržen G. N-38

F

Feukic S. P50
Fištrek M. P8, P14_1, P24
Fodor Lj. O5, P8, P14_1
Fuček M. O14, P26_1
Fučkar Ž. P75, P83

G

Gaber L. N-13, P49
Gajski Ž. N-11
Galešić K. O4, O6, O7, O13, P16,
P22, P25, P44
Galešić Ljubanović D. O6, O7, O13,
P16, P73, P76, P84
Galić Varda I. N-29
Galli F. O12

Germin Petrović D. P57
Gilić Šipicki L. P2, P7, P15, P21,
P48 P63, P64

Gilja M. N-7
Glavaš-Boras S. O8, N-4
Gracin S. P76, P80,
Granić P. P77
Groša E. P29
Gršković A. P75

H

Habul V. P67
Halovanić G. N-32
Hamidovic D. P50
Hodzic E. P50, P67
Hojs R. P34
Horvat I. P10, P27
Horvatić I. O6, O7, O13, P25
Hoti M. N-31
Hrdan N. N-3
Hršak Puljić I. P52
Hudolin T. P82
Humić T. N-34

I

Ivanišević M. N-10
Ivković V. P14_1

J

Jačan L. N-33
Jakić M. P6, P37, P38, P44, P73
Jakovina T. O14
Janeš L. N-30
Janković N. O2, P70, N-38
Jelaković B. O5, O14, P8, P14_1,
P24, P26, P26_1
Jeličić I. P36, P45, P56, P65
Jerin L. P49_1, P51_1
Jovanović A. P26
Jozić K. N-16, P62
Jurenec F. P81
Jurić K. O7
Jurić I. N-1
Jurić D. P14_1
Jurina H. P70

K

Karanović S. O5, O14, P8, P14_1, P24, P26, P26, P26_1
Kaštelan Ž. P77, P82
Katalinić S. P62
Katić T. P25
Katičić M. P03
Kes P. N-38
Klarić D. P2, P15, P21, P35, P48, P63, P64,
Kljak M. N-33
Knežević N. P87
Knobloch M. P39
Knotek M. O6, P13, P16, P41, P51, P52, P68, P76, P78, P80, P81, P84
Kocman I. P68
Kolaković V. N-4
Kordić K. P26
Kos J. O5, P8, P14_1, P26_1
Kos M. N-18, N-23
Košuta I. P84,
Kovačević Vojtušek I. P68, P78, P80, P13, P76
Kovacic V. P36, P45
Kovač-Peić A. P14_1
Kozina M. N-6
Krajina-Andričević M. P23
Krištić A. P46
Krnjeta D. P46
Krpina K. P61
Kudumija B. P41, P52
Kukavica N. P29
Kukura G. N-35
Kupres V. P47
Kušec R. P6, P22
Kuzmanić D. P24
Kuzmanović G. P49_1, P51_1

L

Ladavac R. P49_1, P51_1
Laganović M. O5, P8, P24, P26
Lalić Z. P.77
Lekić S. P67
Leko N. P43
Lesac A. P57
Likar C. P49
Ljutić D. P36, P45, P56, P65
Lovrić Benčić M. P10
Lovrić M. P77
Lujčić I. N-26

M

Madžar B. N-32
Mahovne I. O14
Maksimović B. P13, P51, P76, P78, P80
Maleta I. P55, P79, P86
Mandac I. P11
Mandić M. P57
Marasović Šušnjara I. P17
Mardešić-Brakus S. P65
Maretić Dumić M. N-4, N-1, N-33
Maričić A. P61, P83
Marinac D. P42
Marinković D. P39
Markić D. P75, P61, P83
Martinović S. N-2
Martinović-Sladoje B. P54
Mašnić F. P29
Matas I. P63
Medverec Z. O14
Mesic E. P50, P67
Mihalić M. N-10
Mihaljević D. P6, P21, P38, P44, P73
Mihovilović K. O6, P51, P76, P80, P81
Miletić D. P61
Miletić-Medved M. P14_1
Minažek M. P37
Miočić K. N-26
Mirić D. P65
Mirić L. P65
Mokos I. P82
Mrzovac D. P26
Mrzljak A. P84

N

Nađ Škegro S. P77, P82
Nakić D. P2, P15, P21, P48, P63, P64
Nedeljković L. P30, N-12, N-15
Neretljak I. P13, P68, P81
Novak Ž. N-17
Novaković G. N-7

O

Obrovac-Glavaš Lj. P23
Oguić R. P83
Orlić Karbić V. P88,

Orlić L. P40, P32, P33, P54, P55, P62, P79, P83, P86
Oršanić - Brčić D. P39, N-7

P

Pačić A. O6, P16
Pasini J. P77, P82
Pavletić Peršić M. P30, P40, P54, P57
Pavlović D. P31, P42, P52, P60, P66
Pavlović I. P61
Pećin I. P26, P26_1, P14_1
Pečovnik Balon B P34
Pehar M. O7, P44, P53
Peršin Beraković A. P87
Peter J. N-27
Peter Lj. N-22
Petrač D. N-36
Petrić D. P57
Pibernik M. N-3
Piljac A. P78
Podobnik D. P26
Poje B. N-31, N-26
Popović Z. P88,
Predovan G. P64
Premužić Meštrovic I. P41
Premužić V. O5, P24, P08, P14_1
Pripeljaš D. N-30
Prkačin I. O15, P3, P4, P5, P10, P11, P12, P20, P68
Prohić N. P29
Prša M. N-24, N-25
Puizina-Ivić N. P65
Puretić Z. O3, O9

R

Rački S. O2, P30, P32, P40 P54, P55, P57, P61, P62, P79, P83, P86
Radic J. P36, P45, N-37
Raguž Lučić N. P88
Rahelić D. P61
Rašić M. N-25
Resić H. P29
Rešić J. P65
Rošić D. P41
Rumenjak V. P39
Ruprecht M. P34

S

Sabljar Matovinović M. P16, P76, P78, P80
 Šagud K. N-27
 Sain M. P36, P45
 Samardžija G. P6, P37, P38, P44, P73
 Samaržija I. P9
 Santini Dušević D. P2, P7, P15, P21, P48, P63, P64, P65
 Saraga-Babić M. P65
 Šefer S. P60
 Šeparović-Hanževački J. P10
 Serdarević S. N-29
 Sertić J. P24, P26_1
 Sičaja M. P53
 Šiftar Z. P76
 Sikirić P. P10
 Šiljegović S. N-31
 Šimunović I. P31
 Sivčević A. N-19
 Škegro D. P13, P78, P80
 Škurla B. P3
 Sladoje Martinović B. P55, P33, P40, P79, P86
 Slaviček J. O3, O9, N-4
 Šmit I. P27
 Sobočan N. P03
 Soldatić M. P57
 Sorić G. N-2
 Sotošek S. P83
 Španjol J. P75, P83
 Sredoja Tišma V. O7
 Stanić M. P80
 Štefanić M. P23
 Stipanić S. P38, P73
 Strčić N. N-35
 Štritof B. N-4
 Švec B. N-18, N-23
 Svetić Čišić R. N-3

T

Tabakovic M. P67
 Teskera T. P43
 Tišljarić M. O6, O7, O13, P25
 Tomas Valentović A. N-20, N-21
 Tomic K. O14
 Tomulić K. P13
 Torić L. O7
 Trkulja M. N-30
 Truhan Z. N-25
 Tulumovic D. P50, P67

U

Uglešić B. P56

V

Valenčić M. P61, P83,
 Varga D. N-1, N-4
 Varlaj - Knobloch V. P39
 Večerina M. N-34
 Vezmar D. P57
 Vidas L. N-35
 Vidas Ž. P13, P81
 Vidić Ž. N-31
 Vidović S. P44
 Vidrih S. N-16, N-2, N-5, N-26, N-28, N-31, N-32, N-34
 Vincetić J. N-30
 Vinković M. P43
 Vinković M. P37
 Vitas. L. N-36
 Vojnović E. N-28
 Vranić-Ladavac M. P51_1
 Vranješ A. P02, P07, P15, P48
 Vrbanić L. P70
 Vujičić B. P30, P57, N-5
 Vukelić M. N-28
 Vukovac I. P37
 Vukovic Lela I. O5, O14, P8, P14_1, P24, P26_1
 Vuksanović S. P86
 Vuksanović-Mikuličić S. P79, P86, P55
 Vuletić R. N-6

W

Wagner J. P73

Z

Zibar L. P6, P23, P37, P38, P44, P46, P73, P74, P88,
 Zovak M. P66,
 Zuban F. P51_1, Z P49_1

Ž

Željковић Vrkić T. O5, P26, P24
 Živčić Ćosić S. P32, P40, P61, P62, P79, P83, P86
 Živko M. P04, P11, P22
 Žuljević D. N-24

UPUTE AUTORIMA

Časopis ACTA MEDICA CROATICA objavljuje uvodne, izvorne radove, preglede, klinička zapažanja, osvrtne, primjere iz kontinuirane medicinske edukacije, sažetke radova s kongresa i simpozija, pisma uredništvu, prikaze knjiga i drugo. Objavljuje i tematske brojeve časopisa uz gosta-urednika. Prihvatanje kategoriziranog članka obvezuje autora da isti članak ne smije objaviti na drugome mjestu bez dozvole Uredništva.

Upute autorima u skladu su s tekstom International Committee of Medical Journals of Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (N Engl J Med 1997; 336: 305-15).

Oprema rukopisa

Članci i svi prilozi dostavljaju se na hrvatskom jeziku u tri istovjetna primjerka i na disketi u Wordu. Rad ne smije imati više od 20 stranica, tipkanih dvostrukim proredom (najviše 30 redaka na jednoj stranici). S obje strane teksta valja ostaviti bijeli rub širine 3,6 cm.

Izvorni radovi sadrže ove dijelove: uvod, cilj rada, metode rada, rezultati, rasprava i zaključci. Uvod je kratak i jasan prikaz problema, cilj sadrži kratak opis svrhe istraživanja. Metode se prikazuju tako da čitatelju omoguće ponavljanje opisana istraživanja. Poznate se metode ne opisuju, nego se navode izvorni literaturni podaci. Ako se navode lijekovi, rabe se njihova generička imena (u zagradi se može navesti njihovo tvorničko ime). Rezultate treba prikazati jasno i logički, a njihovu značajnost dokazati odgovarajućim statističkim metodama. U raspravi se tumače dobiveni rezultati i uspoređuju s postojećim spoznajama na tom području. Zaključci moraju odgovoriti postavljenom cilju rada.

Naslov rada, puna imena i prezimena autora, ustanova u kojoj je rad napravljen te adresa prvoga autora dostavljaju se na posebnom listu papira.

Sažetak na hrvatskom jeziku prilaže se u obimu od najviše 200 riječi na posebnom listu papira.

Prilog radu je i prošireni strukturirani sažetak (cilj, metode, rezultati, rasprava, zaključak) na engleskom jeziku (Summary) (500-600 riječi) uz naslov rada, inicijale imena i prezime autora te naziv ustanova na engleskom jeziku.

Ispod sažetka (i summary-ja) navode se ključne riječi koje su bitne za brzu identifikaciju i klasifikaciju sadržaja rada.

Tablice se prikazuju na posebnom listu papira. Moraju imati redni broj koji ih povezuje s tekstom i naslov. I svaka slika treba imati svoj redni broj prema redoslijedu kojim se pojavljuje u tekstu i ime prvog autora rada. Opis slika (legenda) tiska se također na posebnom listu papira prema svom rednom broju. Fotografije se primaju crno-bijele na sjajnom papiru. Crteži se mogu izraditi tušem na bijelom papiru ili otisnuti na računalnom laserskom ili tintanom štampaču grafičkim tehnikama visoke rezolucije.

Popis literature

Piše se na posebnom papiru s rednim brojevima prema redoslijedu kojim se citat pojavljuje u tekstu. Literatura se citira prema dogovoru postignutom u Vancouveru, a za na-

slove časopisa treba rabiti kraticu navedenu u Index medicus.

Uz rad je obvezno priložiti izjavu o suglasnosti koautora o publiciranju rada te o nepostojanju sukoba interesa. *Članak u časopisu* (navedite sve autore ako ih je 6 ili manje; ako ih je 7 ili više, navedite prva tri i dodajte: i sur.:

Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

Suplement časopisa

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

Knjige i monografije

Mould RF. Introductory medical statistics. Turnbridge Wells: Pitman Medical, 1976.

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983.

Poglavlje u knjizi

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

Disertacija ili magistarski rad

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

Citiranje literature objavljene u elektroničkom formatu Web

Hoffman DI, St John's Wort. 1995; [4 stranice]. Dostupno na URL adresi: <http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedical/stjhns.htm>. Datum pristupa informaciji: 16. srpnja 1998.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [elektronički časopis na internetu] 1995; [24 ekrana/stranice] Dostupno na URL adresi: <http://www.cdc/god/nsidoc/EID/eid.htm>. Datum pristupa informaciji 26. prosinca 1999. Knjiga na CD-ROM-u

The Oxford English dictionary [knjiga na CD-ROM-u]. II. izdanje. New York, N. Y: Oxford University Press, 1992.

Gershon ES. Antisocial behavior. Arch Gen Psychiatry [časopis na CD-ROM-u]. 1995; 52: 900-1.

Softver (program)

Epi Info [kompjutorski program]. Verzija 6. Atlanta, GA. Center for Disease Control and Prevention, 1994. Radovi se šalju na adresu Uredništva časopisa. Urednički odbor šalje prispjeli rad na anonimnu recenziju (dva recenzenta). Ako recenzent predlaže promjene ili dopune rada, kopija recenzije dostavlja se autoru radi konačne odluke i ispravka teksta. Autor dobiva probni otisak rada na korekturu.

Uredništvo ne mora radove objavljivati onim redom kojim pristižu.

Rukopisi se ne vraćaju.

NOTES FOR CONTRIBUTORS

ACTA MEDICA CROATICA publishes leading articles/editorials, original articles, reviews, case reports, annotations, examples of continuing medical education, abstracts from congresses and symposia, letters to the Editor, book reviews and other contributions. Issues dedicated to a topic chosen by guest-editors are also published. All manuscripts should be written in Croatian. Acceptance of a categorized manuscript precludes its submission/ publication elsewhere.

Manuscript preparation

All manuscripts should be submitted in Croatian in three hard copies and on diskette in Word. Original papers should not exceed 20 double space pages (maximum 30 lines *per* page).

Original papers should contain: Introduction, Objective(s), Methods, Results, Discussion and Conclusions. In the Introduction section, the issue should be clearly and concisely presented. In Objective(s), the aim of the study is briefly described. In the Methods section, the methodology, apparatus and procedures used in the study should be identified in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. Widely known methods need not be described but original references should be used. For drugs, generic names should be used (trade names can be mentioned in parentheses). Results should be clearly and logically presented, and their significance should be demonstrated by appropriate statistical methods. In Discussion the results obtained are discussed against the existing state of the art. Conclusions should correspond with the aim(s) set in the Objective(s).

The title, first and last name(s) of the author(s), institution(s) and address of the corresponding author should be submitted on a separate sheet of paper. Synopsis written in Croatian should contain maximum 200 words on a separate sheet of paper.

Typescript should contain extended structured [Objective(s), Methods, Results, Discussion, Conclusion(s)] abstract (500-600 words) with title of the manuscript, initials of authors' first name(s), full last name(s) and institution(s) in English.

Below the Abstract, key words that will assist indexers in cross indexing the article should be provided.

Each table is presented on a separate sheet. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text and supply a brief title for each. The same applies to figure legends. On the back of each figure put the name of the first author, the figure number and the «top», preferably with a soft pencil. Black-and-white glossy photographs should be submitted. Drawings should be made by Indian ink on white paper or printed by laser or ink jet printer using high resolution graphic techniques.

References are submitted on separate pages in the numbered sequence following their mention in the text. References are cited according to the «Vancouver style» proposed by the International Committee of Medical Journals Editors (N Engl J Med 1991; 324: 421-8 and BMJ 1991; 302: 338-41). The titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus.

The manuscript must be accompanied by a statement on all authors' agreement on paper publication as well as on nonexistence of conflict of interest. *Article in the journal* (if there are six or less authors, they should all be mentioned; if there are seven or more authors, the first three should be mentioned and the «*et al.*» should be added.

Example: Smerdelj M, Pećina M, Hašpl M. Surgical treatment of infected knee contracture after war injury. Acta Med Croatica 2000; 53: 151-5.

Supplement

Djelmiš J, Ivanišević M, Mrzljak A. Sadržaj lipida u placenti trudnica oboljelih od dijabetesa. Acta Med Croatica 2001; 55 (Supl. 1): 47-9.

Books and monographs

Mould RF. Introductory medical statistics. Turnbridge Wells: Pitman Medical, 1976.

Guluyer AY, ur. Health indicators. An international study for the European Science Foundation. Oxford: M. Robertson, 1983.

Chapter (of a book)

Weinstein I, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. U: Sodeman WA, ur. Pathologic physiology: mechanism of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974, 457-72.

Disertation or MA Thesis

Cigula M. Aktivnosti nekih enzima u humanom serumu kao pokazatelji apsorpcije žive (disertacija). Zagreb: Medicinski fakultet, 1987, str. 127.

Citation of literature published in electronic format Web, Electronic journal, Book on CD-ROM, Journal on CD-ROM, Softver (program)

Examples done in Notes for Contributors in Croatian (preceding page).

Manuscripts should be sent to the Address of the Editorial Board. Upon the receipt, the manuscript is forwarded by Editorial Board for anonymous review (two reviewers). If changes or ammendments of the manuscript are proposed by the reviewer(s), a copy of the reviewer's report is sent to the author for final correction of the text. Galley proofs are sent to the author for correction.

The Editorial Board is not obliged to publish the manuscripts in order of their receipt and acceptance. Manuscripts are not returned to the authors.

acta medica croatica

Acta Med Croatica • Vol. 65 Suppl 3 • pp 1-180 Zagreb, October 2011
The Journal of the Academy of Medical Sciences of Croatia

Table of Contents

Leading Article

- 1 How to prevent, slow down and treat chronic kidney disease: history and future outlook
P. Kes

Original Article

- 6 Relationship between nonalcoholic fatty liver disease markers and renal function in patients with type 1 diabetes
T. Bulum, L. Duvrnjak
- 11 Cardiac valves calcifications in dialysis patients
D. Klarić, V. Klarić, I. Kristić
- 14 Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and blood pressure regulation in type 2 diabetic patients
M. Krajina-Andričević, L. Žibar, Lj. Glavaš-Obrovac, M. Štefanić, M. Avdičević, J. Barbić
- 20 Surgical procedure and urologic complications after 922 kidney transplantations: our experience
A. Maričić, P. Orlić, M. Valenčić, R. Oguić, S. Sotošek, D. Markić, J. Španjol
- 24 Non Invasive Evaluation of vascular calcifications in patients on hemodialysis
H. Resić, F. Mašnić, S. Ajanović, N. Kukavica, N. Prohić, A. Čorić, A. Bećiragić
- 30 Risk for sleep apnea syndrome and excessive daily sleepiness in chronic hemodialysis patients
L. Žibar, A. Krištić, D. Krnjeta, Z. Đogaš
- 36 N-terminal proBNP and high sensitivity cardiac troponin I concentrations in haemodialysis patients
V. Rumenjak1, M. Brajković-Bralić, V. Varlaj-Knobloch, D. Oršanić-Brčić, I. Brajković, D. Marinković, M. Knobloch

Professional Paper

- 41 Thirty Years Experience of Treatment with Peritoneal Dialysis in University Hospital "Sveti Duh"
H. Jurina, L. Vrbančić, N. Janković
- 45 Treatment of renal anemia with iron in hemodialysis patients in General hospital Bjelovar
V. Lovčić, J. Vujić, N. Bašić Jukić, R. Ivanac Janković, I. Kurtović, M. Džapo, P. Lovčić
- 49 Treatment of renal anemia with in hemodialysis patients in General hospital Bjelovar from 2007 to 2010
V. Lovčić, J. Vujić, N. Bašić Jukić, R. I. Kurtović, Ivanac Janković, P. Lovčić, M. Džapo
- 54 Tunneled dialysis catheters placement program in Clinical hospital Merkur
K. Mihovilović, B. Maksimović, M. Knotek
- 58 Effect of pretransplant dialysis modality on incidence of early posttransplant infections in kidney recipients
I. Neretljak, K. Mihovilović, I. Kovačević-Vojtušek, Ž. Vidas, F. Jurenc, M. Knotek
- 63 Attitudes towards transplantation and organ donation in high school graduates of math gymnasium in Osijek
L. Žibar, Z. Popović, N. Raguž Lučić, V. Orlić Karbić

Overview

- 67 A risk factors for stroke in the patients with chronic kidney disease
P. Kes, V. Bašić-Kes, N. Bašić Jukić, I. Jurić
- 78 The role of arterial hypertension in development of chronic renal failure
P. Kes, N. Bašić Jukić, D. Ljutić, B. Brunetta-Gavranić

Short Review

- 85 How to motivate nephrologists to think more "cardiac" and cardiologists to think more "renal"?
P. Kes, D. Miličić, N. Bašić Jukić
- 90 Kidney issues web portal - a project proposal
Ivana Marasović Šušnjara

Case Report

- 95 The role of CT peritoneography as diagnostic tool in patient on peritoneal dialysis with dialysate leakage
D. Markić, S. Živčić-Čosić, M. Valenčić, D. Miletić, D. Raheljić, K. Krpina, A. Maričić, D. Miletić, I. Pavlović

Abstracts

- 99 6th Croatian Congress of Nephrology Dialysis and Hypertension, Split 7-10 October, 2011
- 158 5th Symposium of Croatian Nurses Association, Split 7-10 October, 2011
- 175 Authors index

acta medica croatica

Časopis Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Acta Med Croatica • Vol. 65 Supplement 3 • Str. 1-180 Zagreb, listopad 2011.

Sadržaj

Uvodnik

- 1 Kako spriječiti, usporiti i liječiti kroničnu bolest bubrega: povijest i pogled u budućnost
P. Kes

Izvorni rad

- 6 Povezanost markera nealkoholne bolesti jetre s parametrima bubrežne funkcije u tipu 1 šećerne bolesti
T. Bulum, L. Duvnjak
- 11 Kalcifikacije srčanih zalistaka kod pacijenata na kroničnoj hemodijalizi
D. Klarić, V. Klarić, I. Kristić
- 14 Utjecaj genskog polimorfizma za angiotenzin konvertazu na vrijednosti krvnog tlaka u bolesnika s tipom 2 šećerne bolesti
M. Krajina-Andričević, L. Zibar, Lj. Glavaš-Obrovac, M. Štefanić, M. Avdičević, J. Barbić
- 20 Kirurški postupak i urološke komplikacije nakon 922 transplantacije bubrega: naše iskustvo
A. Maričić, P. Orlić, M. Valenčić, R. Oguić, S. Sotošek, D. Markić, J. Španjol
- 24 Evaluacija vaskularnih kalcifikata kod pacijenata na hemodijalizi neinvazivnim dijagnostičkim metodama
H. Resić, F. Mašnić, S. Ajanović, N. Kukavica, N. Prohić, A. Čorić, A. Bećiragić
- 30 Rizik za sindrom apneje u spavanju i prekomjerna dnevna pospanost u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi
L. Zibar, A. Kristić, D. Krnjeta, Z. Đogaš
- 36 Vrijednosti NT-proBNP i visoko osjetljivog cTnI kod bolesnika na programu liječenja kroničnom intermitentnom hemodijalizom
V. Rumenjak, M. Brajković-Bralić, V. Varlaj-Knobloch, D. Oršanić-Brčić, I. Brajković, D. Marinković, M. Knobloch

Stručni rad

- 41 30-godišnje iskustvo liječenja peritonejskom dijalizom u KB Sveti Duh
H. Jurina, L. Vrbanić, N. Janković
- 45 Liječenje anemije kronične bubrežne bolesti željezom u bolesnika na kroničnom programu hemodijalize
V. Lovčić, J. Vujić, N. Bašić Jukić, R. Ivanac Janković, I. Kurtović, M. Džapo, P. Lovčić
- 49 Liječenje anemije kronične bubrežne bolesti u bolesnika na programu kronične dijalize u OB Bjelovar u razdoblju od 2007.- 2010. godine
V. Lovčić, J. Vujić, N. Bašić Jukić, R. I. Kurtović, Ivanac Janković, P. Lovčić, M. Džapo
- 54 Program postavljanja trajnih dijaliznih katetera u KB Merkur
K. Mihovilović, B. Maksimović, M. Knotek
- 58 Utjecaj tipa dijalize na pojavnost ranih infekcija nakon transplantacije bubrega
I. Neretljak, K. Mihovilović, I. Kovačević-Vojtušek, Ž. Vidas, F. Jurenec, M. Knotek
- 63 Stavovi o transplantaciji i doniranju organa u maturanata osječke matematičke gimnazije
L. Zibar, Z. Popović, N. Raguž Lučić, V. Orlić Karbić

Pregled

- 67 Čimbenici rizika za moždani udar u osoba s kroničnom bolesti bubrega
P. Kes, V. Bašić-Kes, N. Bašić Jukić, I. Jurić
- 78 Uloga arterijske hipertenzije u nastanku kroničnog zatajenja bubrega
P. Kes, N. Bašić Jukić, D. Ljutić, B. Brunetta-Gavrančić

Kratki osvrti

- 85 Kako potaknuti nefrologe da više misle kardiološki, a kardiologe da više razmišljaju nefrološki? *P. Kes, D. Miličić, N. Bašić Jukić*
- 90 Web portal o problemu bubrežnih oboljenja - prijedlog projekta
I. Marasović Šušnjara

Prikaz bolesnika

- 95 Uloga CT peritoneografije u dijagnostici propuštanja dijalizata u pacijenta s peritonejskom dijalizom *D. Markić i sur.*

Sažeci

- 99 6. Hrvatski kongres nefrologije, dijalize i transplantacije, Split
158 5. Simpozij udruge medicinskih sestara hrvatske, Split
175 Indeks autora