Centralni tip debljine i čimbenici rizika za srčanožilnu bolest u bolesnika liječenih hemodijalizom

Klobučarić, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:226929

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Luka Klobučarić

CENTRALNI TIP DEBLJINE I ČIMBENICI RIZIKA ZA SRČANOŽILNU BOLEST U BOLESNIKA LIJEČENIH HEMODIJALIZOM

Diplomski rad

Osijek, 2021.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Luka Klobučarić

CENTRALNI TIP DEBLJINE I ČIMBENICI RIZIKA ZA SRČANOŽILNU BOLEST U BOLESNIKA LIJEČENIH HEMODIJALIZOM

Diplomski rad

Osijek, 2021.

Rad je ostvaren na Zavodu za nefrologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek

Mentor rada: doc. dr.sc. Dubravka Mihaljević, dr. med

Rad ima 33 lista i 7 tablica.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Dubravki Mihaljević, dr. med na strpljenju, razumijevanju i vođenju kroz provedeno istraživanje te na pruženim savjetima tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se prijateljima i kolegama na svim lijepim i zajedničkim trenucima provedenim na fakultetu.

Posebno se zahvaljujem Ani koja je bila uz mene čitavo vrijeme od početka studija i studentske dane učinila nezaboravnim.

Najveće zahvale idu mojim roditeljima i bratu na bezgraničnoj podršci, pomoći i razumijevanju tijekom studiranja.

SADRŽAJ

I. POPIS KRATICA II

1. UVOD 1

1.1. Debljina 1

1.1.1. Čimbenici rizika 1

1.1.2. Centralni tip debljine 2

1.2. Antropometrijska mjerenja 3

1.3. Funkcija bubrega 3

1.4. Kronična bubrežna bolest 4

1.4.1. Posljedice kronične bubrežne bolesti 5

1.4.2. Srčanožilne komplikacije 6

1.4.3. Hemodijaliza 7

2. HIPOTEZA 8

3. CILJEVI 9

4. ISPITANICI I METODE 10

4.1. Ustroj studije 10

4.2. Ispitanici 10

4.3. Metode 10

4.4. Statističke metode 14

5. REZULTATI 15

6. RASPRAVA 24

7. ZAKLJUČAK 27

8. SAŽETAK 28

9. SUMMARY 29

10. LITERATURA 30

11. ŽIVOTOPIS 32

12. PRILOZI 33

POPIS KRATICA

BMI- Indeks tjelesne mase (engl. *Body mass index*)

CCI - Charlsonov index komorbiditeta (engl. *Charlson Comorbidity Index*)

Ci - Conicity indeks (engl. *Conicity index*)

ESRD - Završni stupanj kronične bubrežne bolesti (engl. *End stage renal disease*)

GFR - Razina glomerularne filtracije (engl. *Glomerular filtration rate)*

HD - Hemodijaliza

HDL - Lipoproteini visoke gustoće (engl. *High- density lipoprotein cholesterol*)

KBB - Kronična bubrežna bolest (engl. *Chronic kidney disease*)

MetS - Metabolički sindrom

MIA sindrom - (engl. *Malnutrition-inflammatorion-aterosclerosis syndrome*)

RAAS - Renin-angiotenzinski sustav

URR % - Omjer smanjenja uree

WC - Opseg struka (engl. *Waist circuference*)

WHR - Omjer struka i bokova (engl. *Waist-to-hipp ration*)

WHtR - Omjer struka i visine (engl. *Waist-to-height ratio*)

1. UVOD

1.1. Debljina

Debljina se može definirati kao nesrazmjer između ukupnog unosa i potrošnje kalorija. Kod debelih osoba ukupan unos energije je puno veći od same potrošnje koja onda posljedično rezultira povećanjem tjelesne mase. Postoje mnogi čimbenici rizika koji dovode do razvoja debljine, a najvažnijim se smatraju utjecaj okoliša te genetika (1). Danas debljina poprima razmjere globalne epidemije te se smatra jednim od najvažnijih javno-zdravstvenih problema. Debljina dovodi do otpornosti na inzulin, dislipidemije, arterijske hipertenzije, povećane sklonosti infekcijama te je povezana i s nastankom oksidativnog stresa. Dijabetes, metabolički sindrom i koronarna bolest vrlo često su povezane s povećanjem masnog tkiva. Navedene bolesti potom uzrokuju prijevremenu smrt (2). U ljudskom organizmu razlikujemo dvije vrste skladištenja masnog tkiva, a to su visceralno i subkutano (potkožno) masno tkivo. Visceralno masno tkivo je vrsta skladištenja masnog tkiva koji se nalazi oko unutarnjih organa te uvelike pogoduje razvoju raznih bolesti. Subkutano masno tkivo prvenstveno ima zaštitnu ulogu. Debljina se primarno može podijeliti na: generaliziranu debljinu i centralni tip debljine. Generalizirana debljina karakterizira povećano nakupljanje masnog tkiva u potkožju, dok kod centralnog tipa debljine većina subkutanog i visceralnog masnog tkiva je smještena u području abdomena. Centralni tip debljine povezan je s povećanim morbiditetom i mortalitetom u općoj populaciji (2, 3, 4).

1.1.1. Čimbenici rizika

Najvažniji čimbenici rizika za razvoj debljine su: genetski čimbenici, prehrana, tjelesna aktivnost i socioekonomski čimbenici. Gledajući s genetskog aspekta danas je otkriveno više od 551 genski lokus koji je povezan s debljinom u europskoj populaciji (5). Pojedinci s genetskim rizikom za razvoj debljine imaju prosječni indeks tjelesne mase (engl. *Body mass index,* BMI) viši za 2,7 kg/m^2 u usporedbi s onima koji nemaju genetski rizik za razvoj debljine. Genetska predispozicija za razvoj debljine važan je faktor u razvoju debljine, no ne smatra se glavnim čimbenikom koji dovodi do povećane tjelesne mase (6).

Pravilna i zdrava prehrana smanjuje prevalenciju debljine te smanjuje rizik od nastanka bolesti povezane s povećanom tjelesnom masom. U pravilnu i zdravu prehranu ubrajamo hranu koja se prvenstveno bazira na konzumaciji svježeg voća i povrća, cjelovitih žitarica i zdravih proteina. Preporuča se smanjena konzumacija rafiniranih ugljikohidrata i zasićenih masnih kiselina (6).

Tjelesna aktivnost zajedno s pravilnom i zdravom prehranom se smatra glavnim čimbenikom u sprječavanju debljine. Tjelesna neaktivnost, sjedilački način života, stres, nezdrava prehrana i moderan način života pogoduju nastanku debljine (6).

U prošlosti, debljina je bila direktno povezana s bogatstvom. Danas zbog obilja jeftine i puno dostupnije hrane ovakva povezanost je obrnuta. Siromašna populacija ima puno višu stopu debljine. Isto tako, obrazovanje je pokazalo snažnu negativnu povezanost s debljinom, pogotovo u ženskoj populaciji (6).

1.1.2. Centralni tip debljine

Klinički gledano, najznačajnija je podjela debljine na androidni, odnosno centralni te ginoidni tip debljine. Centralni tip debljine uglavnom se povezuje s povećanim rizikom od razvoja bolesti srčanožilne etiologije te ukupnog morbiditeta i moraliteta (7). Razvojem suvremene medicine dolazi se do spoznaje da postoji znatna razlika u sastavu i metaboličkoj aktivnosti nakupina masnog tkiva ovisno o lokalizaciji. Smatra se da visceralno masno tkivo, odnosno tkivo koje se nalazi oko unutrašnjih organa, uvelike povećava opasnost za zdravlje. Ovaj tip masnog tkiva je metabolički puno aktivniji i to u vidu stvaranja veće količine estrogena i proupalnih citokina. Nadalje, takvo masno tkivo prožeto je, u većoj mjeri, upalnim stanicama. Prvenstveno je riječ o makrofagima, T- limfocitima i NK stanicama koje imaju ključnu ulogu u stvaranju rezistencije masnog tkiva na inzulin. Stvaranjem inzulinske rezistencije dolazi do razvoja začaranog kruga kronične hiperinzulinemije i pojačane akumulacije masnog tkiva. Ovakva nastala situacija pogoduje razvoju šećerne bolesti tip dva te kardiovaskularnih bolesti (8).

1.2. Antropometrijska mjerenja

Distribucija visceralnog masnog tkiva, pogotovo u abdominalnom području, je važan faktor u razvoj bolesti kao što su šećerna bolest tip 2, koronarna arterijska bolest i metabolički sindrom. Za pravilnu evaluaciju i kvantifikaciju distribucije visceralnog masnog tkiva u abdomenu kao zlatni standard se koristi računalna tomografija (CT). Ovom dijagnostičkom pretragom jasno se može vidjeti razlika između subkutanog i visceralnog masnog tkiva. Mjerenje distribucije masnog tkiva CT-om je vrlo limitirana pretraga u kliničkoj praksi. Ova metoda zahtjeva sofisticiranu opremu, kvalificirano osoblje te može štetno djelovati na ljudsko zdravlje zbog vrlo visoke razine zračenja (4).

Danas se najčešće koriste antropometrijska mjerenja za procjenu debljine, a sve zbog izbjegavanja ranije spomenutih neželjenih čimbenika. Ova mjerenja su pouzdana, neinvazivna te njihova primjena ne zahtijeva visokosofisticiranu opremu s dobro educiranim osobljem. Najčešće primijenjena antropometrijska metoda je BMI. Nedostatak ove metode je nemogućnost razlikovanja masnog tkiva od mišićnog tkiva te procjena distribucije masnog tkiva. Primjenom drugih metoda, kao što su, opseg struka (engl. *Waist circuference*, WC), opseg struka i bokova (engl. *Waist-to-hipp ration*, WHR) te Conicity indeks (Ci) mogu se izbjeći negativne strane koje se javljaju prilikom mjerenja BMI (4).

1.3. Funkcija bubrega

Bubrezi su parni organi koji se nalaze uz stražnju stijenku abdomena izvan peritonealne šupljine. Funkcija bubrega je mnogostruka i smatra se jednim od najvažnijih organa za održavanje homeostaze u organizmu. Među najbitnije funkcije ubraja se izlučivanje razgradnih produkata metabolizma i stranih kemikalija. Druga, vrlo važna funkcija je održavanje ravnoteže vode i elektrolita. Ova funkcija je vrlo bitna jer održavanjem ravnoteže vode i elektrolita stvara se povoljan okoliš za stanice i omogućava im se optimalno djelovanje. Bubrezi svoje najvažnije funkcije obavljaju filtrirajući plazmu i iz nje uklanjaju štetne i nepotrebne tvari u različitoj koncentraciji i različitom brzinom. Tvari koje su bitne za rast i razvoj organizma ponovno se reapsorbiraju u različitim dijelovima kanalnog sustava nefrona. Štetne i nepoželjne tvari izbacuju se iz organizma u obliku mokraće. Ostale funkcije bubrega koje su bitne za održavanje homeostaze su regulacija arterijskog tlaka, regulacija acidobazne ravnoteže i proizvodnja eritropoetina, lučenje, metabolizam i izlučivanje hormona te glukoneogeneza (9).

1.4. Kronična bubrežna bolest

Kronična bubrežna bolest (engl. *Chronic kidney disease,* KBB*)*, prijašnjeg naziva kronično bubrežno zatajenje, se definira kao napredujuće i nepopravljivo oštećenje bubrežne funkcije. Gledano s epidemiološkog aspekta, danas se bilježi sve veća učestalost ovoga kliničkog entiteta u općoj populaciji. Razlog je u tome što KBB uzrokuju bolesti koje su najčešće u općoj populaciji. U ove bolesti pripadaju šećerna bolest koja uzrokuje dijabetičku nefropatiju i arterijsku hipertenziju koja uzrokuje hipertenzivnu nefroangiosklerozu. Kroničnu bubrežnu bolest možemo podijeliti u nekoliko stupnjeva, a klasificira se prema KDIGO-u (engl. *Kidney Disease Improving Global Outcome*)(10, 11).

U razvoju kronične bubrežne bolesti razlikujemo pet stupnjeva, a glavni parametar za procjenu stupnja KBB-a je razina glomerularne filtracije (engl. *Glomerular filtration rate,* GFR). Prva faza KBB-a je karakterizirana sa razinom glomerularne filtracije koja iznosi više ili jednako od 90 mL/min/1,73 m^2. Kod ovog stupnja ekskrecijska, biosintetička i regulacijska funkcija bubrega je očuvana. U drugoj fazi KBB-a, GFR iznosi od 60 - 89 mL/min/1,73 m^2 i počinje se javljati blaga smanjena sposobnost bubrega za koncentriranje mokraće. Treća faza bubrežne bolesti dijeli se u dva stupnja. Prvi stupanj, odnosno 3a, karakterizira GFR od 45 do 59 mL/min/1,73 m^2, dok je 3b karakteriziran GFR-om od 30 do 44 mL/min/1,73 m^2. Kod ovog stupnja prisutno je daljnje smanjenje sposobnosti koncentriranja mokraće, anemiju te se javlja azotemija zbog povećanja koncentracije dušičnih spojeva u krvi. Kod četvrte faze KBB-a razina glomerularne filtracije iznosi od 15 do 29 mL/min/1,73 m^2.

U kliničkoj slici dominiraju znakovi uremičkog sindroma koji izazivaju poremećaj u srčanožilnom, probavnom i živčanom sustavu. Kod završnog stupnja KBB-a (engl. *End stage renal disease,* ESRD) GFR iznosi manje ili jednako od 14 mL/min/1,73m^2. Kod ESRD u potpunosti je narušena ekskrecijska, biosintetička i regulacijska funkcija bubrega te je potrebno nadomještanje bubrežne funkcije u vidu dijalize ili transplantacije bubrega (10, 11).

1.4.1. Posljedice kronične bubrežne bolesti

Razvojem kronične bubrežne bolesti remeti se funkcija mnogih organskih sustava. U takvom organizmu nakuplja se niz organskih spojeva koje uzrokuju uremiju, a najznačajniji su karbamid, kreatinin, guanidin, metil-guanidin, mokraćna kiselina, 3'-5'-ciklički adenozin monofosfat (cAMP) i razni hormoni. Uremički poremećaji remete normalno funkcioniranje stanice. Dolazi do poremećenog rada Na-K ATP-aze koji za posljedicu ima ionski disbalans i bubrenje stanica. Kod KBB-a javljaju se problemi u metabolizmu osnovnih hranjivih tvari kao što su ugljikohidrati, masti i bjelančevine. Nedovoljna ekskrecija produkata metabolizma proteina odgovorna je za razvoj kliničke slike koju karakterizira: glavobolja, povraćanje, mučnina i uremički svrbež. Zbog smanjene aktivnosti lipoproteinske lipaze dolazi do nakupljanja triglicerida u krvi i razvoja hipertrigliceridemije. Hipertrigliceridemija pogoduje razvoju ateroskleroze zbog koje se povećava rizik od srčanožilnog incidenta. Poremećaj metabolizma ugljikohidrata posljedica je neosjetljivosti perifernih tkiva na inzulin. Kod bolesnika koji su razvili kroničnu bubrežnu bolest može se zamijetiti povećana razina inzulina odnosno hiperinzulinemija. Gubitkom funkcije bubrega postepeno se gubi sposobnost koncentriranja mokraće zbog koje može doći do poremećaja ravnoteže vode i iona. Ovi poremećaji se javljaju kod smanjenja glomerularne filtracije na 30 mL/min/1,73 m^2, a očituju se poliurijom i izostenurijom. Daljnjom progresijom KBB i smanjenjem GFR razvija se zastoj tekućine i arterijska hipertenzija. Razvoj kronične bubrežne bolesti i smanjenje broja funkcionalnih nefrona pogoduje razvoju acidobaznog disbalansa. Intracelularni puferi, bubrezi i pluća imaju mogućnost regulacije i sprečavanja razvoja acidoze. Ovakva regulacija moguća je sve dok se GFR ne smanji na 20 mL/min/1,73 m^2 i nakon toga postoji mogućnost od razvoj acidoze s anionskim manjkom. Osim poremećaja natrija i kalija, javlja se i poremećaj kalcija i fosfora koji imaju utjecaj na skeletni sustav čovjeka. Oštećenjem bubrežnog parenhima i smanjenja GFR na 25 % od normalne vrijednosti dolazi do nakupljanja fosfora koji posljedično uzrokuje hiperfosfatemiju. Povećana razina fosfora dovodi do smanjene razine kalcija u krvi i povećanog lučenja paratireoidnog hormona (PTH). Kao posljedica povećane razine PTH, smanjene razine kalcija i nedovoljnog lučenja $1,25(OH)_2D_3$ javlja se renalna osteodistrofija.

Jedan od čestih posljedica KBB-a je razvoj anemije. Ta anemija se klasificira kao normocitna, normokromna anemija s koncentracijom hemoglobina od 50 do 70 g/L. Kao glavni razlozi anemije se navode smanjena razina eritropoetina i hemoliza koja nastaje zbog povećane razine uremičkih spojeva u krvi (10).

1.4.2. Srčanožilne komplikacije

Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti imaju povećanu incidenciju i mortalitet od srčanožilnih bolesti. U komplikacije srčanožilnih bolesti ubrajamo arterijsku hipertenziju, ubrzanu aterosklerozu, srčano popuštanje, uremijski perikarditis, sindrom pothranjenosti, upale i ateroskleroze (11).

Arterijska hipertenzija se javlja zbog poremećaja homeostaze natrija i vode koja dovodi do hipervolemije. Javlja se pojačana aktivnost renin-angiotenzinskog sustava (RAAS) koji dovodi do povećanog perifernog otpora. Osim pojačane aktivnosti RAAS sustava javlja se i smanjena količina vazodilatatora koji pogoduje povećanju perifernog otpora. Karakteristika arterijske hipertenzije kod ovakvih pacijenata je to što je ona napredujuća i osjetljiva na unos soli u organizam (11).

Ubrzana ateroskleroza je vrlo učestala pojava kod kronične bubrežne bolesti, a do nje dovode niz čimbenika rizika kao što su: arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes mellitus, nezdravi način života itd. Osim ovih ranije nabrojanih stanja, ubrzanoj aterosklerozi pridonosi i uremijski sindrom zbog čega glatko-mišićne stanice krvnih žila pojačano sintetiziraju izvanstanični matriks koji kalcificira. Posljedice ovakvog procesa na krvnim žilama su koronarna srčana bolest, cerebrovaskularna bolest te bolest perifernih krvnih žila (11).

Srčano popuštanje se javlja zbog poremećene homeostaze natrija i vode koje kao posljedicu imaju nastanak hipervolemije. Osim poremećene homeostaze, srčanom popuštanju pridonose stanja kao što su arterijska hipertenzija, anemija koja se javlja zbog kronične bolesti te mnoga druga stanja. Srčano popuštanje započinje s hipertrofijom lijeve klijetke te se javlja dijastolička disfunkcija. Kako bolest napreduje tako se smanjuje srčana kontraktilnost koja će na kraju dovesti do srčanog popuštanja sa smanjenom ejekcijskom frakcijom. U kliničkoj slici će dominirati simptomi plućne i sustavne kongestije (11).

Uremijski perikarditis javlja se u završnom stupnju kronične bolesti bubrega kao posljedica štetnog djelovanja uremijskih toksina na krvne žile perikarda. Oštećenjem krvnih žila perikarda dolazi do izljeva krvi u perikardijarnu šupljinu s posljedičnim mogućim razvojem tamponade perikarda ili kardiogenim opstruktivnim šokom (11).

Sindrom pothranjenosti, upale i ateroskleroze ili MIA sindrom (engl. *Malnutrition-inflammatorion-aterosclerosis syndrome*) je jedan od glavnih uzroka povećane smrtnosti kod bolesnika u završnom stupnju kronične bolesti bubrega. Kod ovih bolesnika vrlo je česta pothranjenost koja pogoduje razvoju upale i ateroskleroze krvnih žila koja zajedno s potpunim gubitkom funkcije bubrega pogoduje razvoju srčane bolesti i komplikacija srčane bolesti (11).

1.4.3. Hemodijaliza

Liječenje bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti se provodi transplantacijom bubrega ili dijalizom koja obuhvaća hemodijalizu (HD) ili peritonejsku dijalizu. Hemodijaliza je terapijski postupak uz pomoć kojega se krv izvodi iz organizma, pročišćuje pomoću filtera te se takva pročišćena vraća u organizam. Ovim postupkom se organizam rješava toksina, viška elektrolita te se nadomještaju tvari koje nedostaju. Osnovni principi hemodijalize su: difuzija, ultrafiltracija, konvekcija te adsorpcija. Uz pomoć difuzije uklanjaju se topive tvari male molekularne mase kao što su ureja, kreatini i elektroliti. Ultrafiltracija je postupak kojim se uklanja višak tekućine u organizmu, a odvija se kretanjem tekućine kroz polupropusnu membranu. Konvekcija je proces kojim se omogućava uklanjanje molekula srednje molekularne mase kao što su vitamini, mikroglobulini te medijatori upale. Adsorpcijom se uklanjaju molekule velike molekularne mase. Za samo izvođenje HD-a potreban je aparat za hemodijalizu, dijalizator, tekućine za dijalizu te krvne igle i linije. Uređaj za hemodijalizu je kompleksan stroj koji omogućava hemodijalizu. Standardno je opremljen krvnom crpkom te raznim senzorima koji omogućuju nesmetan i siguran protok krvi. Dijalizator je funkcionalna jedinica aparata za HD na kojem se odvija sam proces hemodijalize. Sastoji se od dva dijela: kućišta u kojem se nalaze kapilare dijalizatora te prostor u kojem se nalazi tekućina za dijalizu. Tekućina za dijalizu je otopina koja se nalazi u prostoru dijalizatora, a služi za izmjenu otopljenih tvari s krvi. Krvne igle i linije omogućavaju protok krvi iz bolesnika u uređaj i ponovno vraćanje pročišćene krvi u bolesnika (11).

2. HIPOTEZA

Kod bolesnika liječenih hemodijalizom centralni tip debljine će utjecati na čimbenike srčanožilnog rizika.

3. CILJEVI

Planirani ciljevi ovog istraživanja su:

1. Procijeniti prevalenciju centralne debljine u bolesnika liječenih hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek.
2. Ispitati koje antropometrijsko mjerenje najbolje procjenjuje akumulaciju masnog tkiva u području abdomena.
3. Usporediti indeks tjelesne mase, omjer opsega struka i bokova te Conicity indeks s komorbiditetnim indeksima i uočiti koja se izmjerena centralna debljina (pomoću antropometrijskih mjerenja), pokazuje kao najbolji prediktor za razvoj komorbiditeta.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Provedeno istraživanje je presječna studija (engl. *Cross-sectional study*)

Uključni kriteriji su bili:

1. Bolesnici stariji od 18 godina
2. Bolesnici liječeni hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek

Isključni kriteriji:

1. Bolesnici s amputiranim dijelom tijela
2. Nepotpuna laboratorijska dokumentacija ili povijest bolesti
3. Neispunjena ili nepotpuna anketa

4.2. Ispitanici

U istraživanje je bilo uključeno 135 bolesnika liječenih hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek. Uzimajući u obzir isključne kriterije, daljnje istraživanje je provedeno na 120 bolesnika. Prilikom provedbe istraživanja, bolesnici su bili upoznati o načinu provedbe, razlozima istraživanja te ciljevima istraživanja. Podaci o bolesnicima prikupljeni su u veljači i ožujku 2021. godine.

4.3. Metode

Podaci o bolesnicima prikupljeni su iz povijesti bolesti te iz ankentnog listića koji sadrži upitnik, a anketni listić ispunili su bolesnici koji se liječe na Zavodu za nefrologiju KBC Osijek (Prilog 1.).

Iz anketnog listića uzeti su sljedeći podatci:

1. Dob
2. Spol
3. Mjesto stanovanja (ruralno ili urbano područje)
4. Razina edukacije (završena osnovna škola, završena srednja škola, završen fakultet)
5. Bračni status (samac, oženjen/udana, razveden/a, udovac/ica)
6. Zaposlenje (aktivan, neaktivan)

7. Konzumacija cigareta (nepušač, aktivni pušač, stari pušač)
8. Konzumacija alkohola (ne konzumira, povremeno, aktivno) (2)

Pregledom povijesti bolesti laboratorijskih nalaza bilježile su se vrijednosti:

1. Visina (m)
2. Tjelesna masa (kg)
3. Prva dijaliza
4. Vrijeme provedeno na dijalizi (mjeseci)
5. Etiologija bolesti
6. Komorbiditeti (endokrinološke bolesti, kardiološke bolesti, onkološke bolesti i druge kronične bolesti)
7. Razina ukupnog albumina (g/L)
8. Hematokrit (L/L)
9. Fosfor (g/L)
10. Kalij (mmol/L)
11. Trigliceridi (mmol/L)
12. Omjer smanjenja uree (URR%) (2)

Za mjerenje procjene komorbiditeta koristio se Charlsonov (CCI) i Daviesov indeks komorbiditeta. Kod Charlsonova indeksa komorbiditeta dodjeljuje se jedan bod za:

1. Akutni infarkt miokarda
2. Periferna vaskularna bolest
3. Kongestivno zatajenja srca
4. Cerebrovaskularne bolesti (tranzitorna ishemijska ataka ili cerebrovaskularni incident s manjim ili nikakvim posljedicama)
5. Demencija
6. Kronična plućna bolest
7. Bolesti vezivnog tkiva
8. Peptični ulkus
9. Blaga bolest jetre
10. Dijabetes mellitus bez oštećenja perifernih organa (2)

Dva boda se dodjeljuje za:

1. Hemiplegiju
2. Tešku renalnu bolest
3. Šećerna bolest s oštećenjem perifernih organa
4. Tumori koji nisu metastazirali
5. Leukemije
6. Limfome
7. Mijelome.

Tri boda se dodjeljuje za:

1. Umjerenu do tešku bolest jetre

Šest bodova se dodjeljuje za:

1. Metastaze solitarnih tumora
2. AIDS

Po jedan bod se dodjeljuje za svako desetljeće kod bolesnika starijih od 40 godina (2).

Kod Daviesova indeksa komorbiditeta jedan bod se dodijeljuje za svaku od navedenih bolesti:

1. Ishemična bolest srca (akutni infarkt miokarda, angina ili ishemične promjene na EKG-u)
2. Popuštanje lijeve klijetke (klinički dokazan plućni edem koji nije posljedica poremećaja ravnoteže tekućina ili kongestivnog zatajenja srca)
3. Periferna vaskularna bolest (uključujući bolesti distalne aorte, donjih ekstremiteta te cerebrovaskularne bolesti)
4. Maligne bolesti
5. Šećerna bolest
6. Vaskulitisi
7. Druge bolesti (npr. kronična opstruktivna plućna bolest)

Rezultati Charlsonova i Daviesova indeksa komorbiditeta razvrstani su u četiri grupe. Podjela Charlsonova indeksa prema dobivenim vrijednostima:

1. Grupa: 2-3
2. Grupa: 4-5
3. Grupa: 6-7
4. Grupa: > 7

Podjela Daviesova indeksa prema dobivenim vrijednostima:

1. Grupa: 0
2. Grupa: 1
3. Grupa: 2
4. Grupa: > 2 (2)

Izvršena su antropometrijska mjerenja opsega struka (cm) i bokova (cm) uz pomoć metra. Prilikom mjerenja, bolesnik treba biti minimalno obučen. Opseg struka mjeri se na srednjoj udaljenosti između zadnjeg plutajućeg rebra i ilijačnog grebena. Opseg bokova mjeri se tako što se mjernom vrpcom obuhvati cijeli obujam bokova, a vrpca prolazi preko femoralnih trohantera. Za mjerenje debljine korišten je indeks tjelesne mase koji se računa po formuli: BMI: masa(kg)/[visina(m)^2]. Indeks tjelesne mase podijeljen je prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji u šest kategorija:

1. Pothranjen (BMI < 18,5 kg/m^2)
2. Normalna tjelesna masa (BMI između 18,5 i 24,99 kg/m^2)
3. Povišena tjelesna masa (BMI između 25,0 i 29,99 kg/m^2)
4. Debljina prvog stupnja (BMI između 30,0 i 34,99 kg/m^2)
5. Debljina drugog stupnja (BMI između 35,0 i 39,99 kg/m^2)
6. Debljina trećeg stupnja (BMI > 40 BMI kg/m^2)(12)

Osim indeksa tjelesne mase, mjeren je omjer struka i bokova, prema formuli: WHR = opseg struka(cm)/opseg bokova(cm). Normalni WHR je 0,9 ili manje kod muškaraca te manje ili jednako od 0,85 kod žena (13). Normalni WC za muškarce iznosi manje od 94 cm, a za žene manje od 80 cm (14). Vrijednosti veće od 102 cm za muškarce i veće od 88 cm kod žena povećavaju rizik od razvoja bolesti (15). Mjeri se i Conicity indeks koji se računa prema formuli: Ci = opseg struka(m)/{0.109×√[masa(kg)/visina(m)]}.

Conicity indeks je podijeljen na trećine u tri kategorije:

1. Niski Ci (1,04 - 1,36)
2. Srednji Ci (1,37 - 1,50)
3. Visoki Ci (1,51 - 2,31) (2)

4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su $\chi 2$ testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između tri i više nezavisnih skupina testirane su analizom varijance (ANOVA), a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Kruskal Wallisovim testom (Post hoc Conover). Regresijskom analizom procijenjena je povezanost između antropometrijskih mjerenja debljine (Ci, BMI i WHR) i rezultata Charlsonova i Daviesova indeksa komorbiditeta. Sve *P* vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc Statistical Software version 19.4.1 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; https://www.medcalc.org; 2020).

5. REZULTATI

Od 120 obrađenih bolesnika, 65,8 % je bilo muškog, odnosno 34,2 % ženskog spola. U urbanom području živi 63 bolesnika (52,5 %), a u ruralnom području 57 bolesnika (47,5 %). Aritmetička sredina dobi bolesnika je 62,93 godina (standardna devijacija 16,48) u rasponu od 20 do 88 godina. Promatrajući dob bolesnika, zamijetila se značajna statistička razlika po mjesto stanovanja kod bolesnika (t - test; $P = 0,02$). Najveći broj bolesnika starijih od 65 godina živi u urbanom području (66,7 %), dok je taj postotak u ruralnom području manji (43,9 %).

Gledajući razinu edukacije, uočava se statistički značajna razlika po spolu i mjestu stanovanja (chi square test; $P < 0,05$) kod bolesnika. Najveći broj bolesnika ima završenu srednju školu (56,7 %), a najmanje je zastupljen broj bolesnika sa završenim fakultetom (8,3 %). Kada se uspoređuje razina edukacije kod muškog i ženskog spola, veća razina obrazovanja uočena je kod muškog spola (Tablica 1.). Kod muškaraca je veći postotak bolesnika sa srednjom stručnom spremom (64,6 %), a kod žena veći postotak sa završenom osnovnom školom (58,5 %). Uzimajući u obzir mjesto stanovanja, najveći postotak bolesnika sa završenom srednjom školom živi u urbanom području (68,3 %), dok je u ruralnom području skoro podjednak postotak bolesnika s osnovnom (45,6 %) i srednjom školom (43,9 %).

Najveći postotak bolesnika je oženjen/udana (45,8 %), a najmanje razveden/na (6,67 %). Isto kao i kod razine edukacije, i u bračnom statusu se uočava značajna statistička razlika (chi square test; $P < 0,05$) po spolu. Ukoliko se uspoređuje spol, veći postotak je oženjenih muškaraca (55,7 %) u odnosu na udane žene (26,8 %) te je veći broj udovica (53,7 %), nego udovaca (7,59 %) (Tablica 1.).

Kod konzumacije alkohola uočena je značajna statistička razlika po spolu (chi square; $P = 0,02$). Prema rezultatima istraživanja, velika većina bolesnika ne konzumira alkohol (82,5 %). Gledajući spol, 77,2 % muškaraca i 92,7 % žena ne konzumira alkohol.

Kod bolesnika nisu uočene statistički značajne razlike po spolu za dob te po mjestu stanovanja za razinu edukacije i konzumaciju alkohola. Nadalje, nisu uočene statistički značajne razlike po spolu i mjestu stanovanja za bračni status i konzumaciju cigareta (Tablica 1.).

Tablica 1. Opće karakteristike bolesnika u usporedbi sa spolom i mjestom stanovanja.

†N %	Ukupan broj bolesnika (%)	Muškarci (%)	Žene (%)	*P**	Urbano područje (%)	Ruralno područje (%)	*P**
	120 (100)	79 (65,8)	41 (34,2)		63 (52,5)	57 (47,5)	
Dob (godine)							
< 45	20 (16,7)	14 (17,7)	6 (14,6)	0,06	8 (12,7)	12 (21,1)	**0,02**
45 - 65	36 (30)	26 (32,9)	7 (17,1)		13 (20,6)	20 (35,1)	
> 65	64 (53,3)	39 (49,4)	28 (68,3)		42 (66,7)	25 (43,9)	
Razina edukacije							
Osnovna škola	42 (35)	18 (22,8)	24 (58,5)	**< 0,001**	16 (25,4)	26 (45,6)	**0,03**
Srednja škola	68 (56,7)	51 (64,6)	17 (41,5)		43 (68,3)	25 (43,9)	
Fakultet	10 (8,33)	10 (12,7)	0 (0)		4 (6,35)	6 (10,5)	
Bračni status							
Samac	29 (24,2)	23 (29,1)	6 (14,6)	**0,005**	12 (19)	17 (29,8)	0,35
Oženjen/udana	55 (45,8)	44 (55,7)	11 (26,8)		31 (49,2)	24 (42,1)	
Udovac/ica	28 (23,3)	6 (7,59)	22 (53,7)		17 (27)	11 (19,3)	
Razveden/a	8 (6,67)	6 (7,59)	2 (4,88)		3 (4,76)	5 (8,77)	
Radni status							
Nezaposlen	22 (18,3)	13 (16,5)	9 (22,0)	0,14	8 (12,7)	14 (24,6)	0,06
Zaposlen	16 (13,3)	14 (17,7)	2 (4,88)		6 (9,52)	10 (17,5)	
Umirovljenik	82 (68,3)	52 (65,8)	30 (73,2)		49 (77,8)	33 (57,9)	
Konzumacija alkohola							
Da	1 (0,83)	0 (0)	1 (2,44)	**0,02**	1 (1,59)	0 (0)	0,47
Ne	99 (82,5)	61 (77,2)	38 (92,7)		50 (79,4)	49 (86)	
Povremeno	20 (16,7)	18 (22,8)	2 (4,88)		12 (19)	8 (14)	
Konzumacija cigareta							
Nepušač	86 (71,7)	53 (67,1)	33 (80,5)	0,3	47 (74,6)	39 (68,4)	0,9
Aktivni pušač	17 (14,2)	13 (16,5)	4 (9,76)		8 (12,7)	9 (15,8)	
Povremeni pušač	4 (3,33)	4 (5,06)	0 (0)		2 (3,17)	2 (3,51)	
Stari pušač	13 (10,8)	9 (11,4)	4 (9,76)		6 (9,52)	7 (12,3)	

*Za usporedbu između muškog i ženskog spola te urbano i ruralno područje korišten je t test za numeričke, a chi square test za kategoričke varijable, †N = broj ispitanika.

Osnovne bolesti koje su dovele do razvitka KBB su dijabetička nefropatija (23,3 %) i benigna hipertenzivna nefroangioskleroza (17,5 %). Promatrajući arterijsku hipertenziju zamjećuje se značajna statistička razlika po spolu (chi square test; $P < 0,05$). Kod bolesnika nisu utvrđene značajne statističke razlike po spolu i mjesto stanovanja za šećernu bolest te po mjestu stanovanja za arterijsku hipertenziju (Tablica 2).

Aritmetička sredina vremena provedenog na dijalizi iznosi 56,7 mjeseci (standardna devijacija 84,30) u rasponu od 1 do 760 mjeseci. Kod obilježja 'vrijeme provedeno na dijalizi (u mjesecima)', utvrđene su velike standardne devijacije - veće od srednjih vrijednosti, za sve promatrane grupacije (ukupno, po spolu, po području), što ukazuje na velik raspon podataka koji ne slijedi normalnu distribuciju. Također nisu uočene statistički značajne razlike u mjesecima provedenim na dijalizi između muškaraca i žena, kao ni bolesnika iz urbanog ili ruralnog područja (Tablica 2.).

Tablica 2. Usporedba vremena provedenog na dijalizi, šećerne bolesti i arterijske hipertenzije sa spolom i mjestom stanovanja.

†N %	Ukupan broj bolesnika (%)	Muškarci (%)	Žene (%)	*P**	Urbano područje (%)	Ruralno područje (%)	*P**
	120 (100)	79 (65,8)	41 (34,2)		63 (52,5)	57 (47,5)	
Vrijeme provedeno na dijalizi (mjeseci)							
Aritmetička sredina (standardna devijacija)	56,70 (84,30)	63,80 (98,15)	42,95 (45,58)	0,12	63,00 (103,45)	49,68 (56,29)	0,38
Dijabetes melitus							
Da	28 (23,3)	20 (25,3)	8 (19,5)	0,48	14 (22,2)	14 (24,6)	0,76
Ne	92 (76,7)	59 (74,7)	33 (80,5)		47 (77,8)	43 (75,4)	
Arterijska hipertenzija							
Da	21 (17,5)	9 (11,4)	12 (29,3)	**0,02**	13 (20,6)	8 (14)	0,34
Ne	99 (82,5)	70 (88,6)	29 (70,7)		50 (79,4)	49 (86)	

*Za usporedbu između muškog i ženskog spola te urbano i ruralno područje korišten je t test za numeričke, a chi square test za kategoričke varijable, †N = broj ispitanika.

Od ukupno promatranog broja bolesnika, 18,44 % (BMI > 30,00 kg/m^2) bolesnika je debelo, a 29,2 % ima prekomjernu tjelesnu masu (BMI 25,00 - 29,99 kg/m^2). Promatrajući WHR uočava se značajna statistička razlika po spolu (t - test; $P < 0,001$). Aritmetička sredina WHR kod muškaraca iznosi 0,96 (standardna devijacija 0,09), a kod žena 0,90 (standardna devijacija 0,07) (Tablica 3.).

Tablica 3. Usporedba indeksa tjelesne mase, omjera struka i bokova, opsega struka i Conicity indeksa sa spolom i mjestom stanovanja.

†N %	Ukupan broj bolesnika (%)	Muškarci (%)	Žene (%)	*P**	Urbano područje (%)	Ruralno područje (%)	*P**
	120 (100)	79 (65,8)	41 (34,2)		63 (52,5)	57 (47,5)	
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)							
<18,5	3 (2,5)	0 (0)	3 (7,32)		1 (1,59)	2 (3,51)	
18,5 - 24,99	60 (50)	39 (49,4)	21 (51,2)		32 (50,8)	28 (49,1)	
25,00 - 29,99	35 (29,2)	27 (34,2)	8 (19,5)	0,95	18 (28,6)	17 (29,8)	0,52
30,00 - 34,99	11 (9,17)	7 (8,86)	4 (9,76)		6 (9,52)	5 (8,77)	
35 – 39,99	6 (5)	4 (5,06)	2 (4,88)		3 (4,76)	3 (5,26)	
> 40,00	5 (4,17)	2 (2,53)	3 (7,32)		3 (4,76)	2 (3,51)	
Omjer struka i bokova							
Aritmetička sredina	0,94	0,96	0,90	**< 0.001**	0,94	0,94	0,94
(standardna devijacija)	(0,09)	(0,09)	(0,07)		(0,08)	(0,1)	
Opseg struka (cm)							
Aritmetička sredina	97,1	99,09	93,15	0,08	97,89	96,14	0,58
(standardna devijacija)	(17,10)	(16,57)	(17,64)		(15,91)	(18,44)	
Conicity indeks							
Aritmetička sredina	1,35	1,36	1,34	0,45	1,36	1,34	0,58
(standardna devijacija)	(0,118)	(0,122)	(0,109)		(0,118)	(0,118)	

*Za usporedbu između muškog i ženskog spola te urbano i ruralno područje korišten je t test za numeričke, a chi square test za kategoričke varijable, †N = broj ispitanika.

Aritmetička sredina opsega struka kod muškaraca iznosi 99,09 cm (standardna devijacija 16,57), a kod žena 93,15 cm (standardna devijacija 17,64). Izmjerene aritmetičke sredine omjera struka i bokova te opsega struka kod muškaraca i kod žena iznose više od normalnih vrijednosti.

Prema aritmetičkoj sredini izmjerenog Conicity indeksa, muškarci i žene pripadaju srednjem Ci (srednji Ci: 1,37 – 1,50) što predstavlja srednju količinu visceralnog masnog tkiva (Tablica 3.).

Promatrajući indekse komorbiditeta, CCI i Davies, 29,2 % odnosno 21,7 % bolesnika pokazuju visoki rizik (CCI > 7, Davies > 2). Niski rizik za razvoj komorbiditeta, prema izmjerenom Daviesovom indeksu komorbiditeta, ima 30 % bolesnika, a prema CCI ima 11,7 % bolesnika (Tablica 4.).

Tablica 4. Usporedba Daviesova i Charlsonova indeksa komorbiditeta sa spolom i mjestom stanovanja.

†N %	Ukupan broj bolesnika (%)	Muškarci (%)	Žene (%)	*P**	Urbano područje (%)	Ruralno područje (%)	*P**
	120 (100)	79 (65,8)	41 (34,2)		63 (52,5)	57 (47,5)	
Daviesov indeks							
Bez rizika (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	
Niski rizik (1)	36 (30)	21 (26,6)	15 (36,6)	0,5	21 (33,3)	15 (26,3)	0,98
Srednji rizik (2)	58 (48,3)	41 (51,9)	17 (41,5)		27 (42,9)	31 (54,4)	
Visoki rizik (> 2)	26 (21,7)	17 (21,5)	9 (22,0)		15 (23,8)	11 (19,3)	
Charlsonov indeks komorbiditeta							
2 – 3	14 (11,7)	12 (15,2)	2 (4,88)		6 (9,52)	8 (14)	
4 – 5	29 (24,2)	20 (25,3)	9 (22,0)	0,53	12 (19)	17 (29,8)	0,38
6 - 7	42 (35)	21 (26,6)	21 (51,2)		24 (38,1)	18 (31,6)	
> 7	35 (29,2)	26 (32,9)	9 (220)		21 (33,3)	14 (24,6)	

*Za usporedbu između muškog i ženskog spola te urbano i ruralno područje korišten je t test za numeričke, a chi square test za kategoričke varijable, †N= broj ispitanika.

U tablici 5. prikazane su demografske i kliničke karakteristike bolesnika na hemodijalizi u usporedbi s abdominalnim masnim tkivom podijeljeno na trećine, a evaluirano Conicity indeksom. Kod bolesnika s niskim, srednjim i visokim Ci vidi se statistički značajna razlika u dobi (One way ANOVA; $P = 0.009$), WHR (One way ANOVA; $P < 0.001$), BMI (One way ANOVA; $P < 0.001$) i hematokritu (One way ANOVA; $P = 0.04$).

Niski Ci imaju bolesnici s aritmetičkom sredinom dobi od 59,67 godina (standardna devijacija 18,62), dok srednji Ci imaju bolesnici s aritmetičkom sredinom dobi od 68,02 godina (standardna devijacija 11,7). Visoki Ci imaju bolesnici s aritmetičkom sredinom dobi od 52,8 godina (standardna devijacija 16,57).

Bolesnici s niskim Conicity indeksom imaju aritmetičku sredinu opsega struka i bokova od 0,88 (standardna devijacija 0,06) dok oni sa srednjim Ci imaju aritmetičku sredinu opsega struka i bokova od 0,99 (standardna devijacija 0,07). Bolesnici s visokim Ci imaju aritmetičku sredinu opsega struka i bokova od 1,10 (standardna devijacija 0,15).

Ispitanici s niskim Ci imaju aritmetičku sredinu indeksa tjelesne mase od 23,40 kg/m^2 (standardna devijacija 4,05), dok oni sa srednjim Ci imaju aritmetičku sredinu indeksa tjelesne mase od 28,82 kg/m^2 (standardna devijacija 6,7). Visoki Ci imaju bolesnici s aritmetičkom sredinom indeksa tjelesne mase u iznosu od 29,96 kg/m^2 (standardna devijacija 5,64).

Uočeno je da 5 bolesnika (4,2 %) ima centralnu debljinu izmjerenu pomoću Conicity indeksa (Visoki Ci: 1,51 - 2,31).

Bolesnici s niskim Ci imaju aritmetičku sredinu hematokrita 0,31 L/L (standardna devijacija 0,04) dok oni sa srednjim imaju 0,32 L/L (standardna devijacija 0,04). Visoki Ci imaju bolesnici s aritmetičkom sredinom hematokrita od 0,27 L/L (standardna devijacija 0,06) (Tablica 5.).

Tablica 5. Demografske i kliničke karakteristike bolesnika na hemodijalizi u usporedbi s abdominalnim masnim tkivom podijeljeno na trećine, a evaluirano Conicity indeksom.

	CONICITY INDEKS (Ci) Aritmetička sredina (standardna devijacija)			
	Niski Ci	Srednji Ci	Visoki Ci	*P** vrijednost
Conicity indeks	1,27 (0,07)	1,42 (0,05)	1,64 (0,14)	
Dob (godine)	59,67 (18,62)	68,02 (11,71)	52,80 (16,57)	**0,009**
Omjer struka i bokova	0,88 (0,06)	0,99 (0,07)	1,10 (0,15)	< **0,001**
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	23,40 (4,05)	28,82 (6,7)	29,96 (5,64)	< **0,001**
CCI	6,16 (2,63)	6,57 (1,81)	5,40 (2,07)	0,43
Daviesov indeks komorbidita	2,03 (1,01)	2,10 (0,88)	1,40 (0,55)	0,3
Vrijeme provedeno na dijalizi (mjeseci)	2,52 (0,5)	2,61 (0,49)	2,60 (0,55)	0,61
Fosfor (mmol/L)	1,53 (0,5)	1,48 (0,54)	1,84 (0,23)	0,32
Kalij (mmol/L	4,77 (0,78)	4,76 (0,75)	4,80 (0,76)	0,9
Hematokrit (L/L)	0,31 (0,04)	0,32 (0,04)	0,27 (0,06)	**0,04**
Albumini (g/L)	35,67 (3,98)	34,71 (4,47)	35,24 (4,27)	0,48
Trigliceridi (mmol/L)	1,38 (0,71)	1,69 (1,26)	2,32 (1,14)	0,06
Omjer smanjenja uree (%)	74,82 (7,74)	72,80 (7,83)	70,48 (6,05)	0,24
N (%)	64 (53,3%)	51 (42,5%)	5 (4,2%)	

*One way ANOVA.

Uspoređujući Ci s ostalim parametrima (CCI, Daviesov indeks komorbiditeta, vrijeme provedeno na dijalizi, fosfor, kalij, albumini, trigliceridi i URR%) nisu uočene statistički značajne razlike (Tablica 5.).

U tablici 6. prikazana je usporedba abdominalnog masnog tkiva procijenjena uz pomoć Conicity indeksa i demografskih karakteristika bolesnika na hemodijalizi. Uzimajući u obzir spol bolesnika, najveći postotak bolesnika ima niski Conicity indeks (51,9 % muškaraca, 56,1% žena). Promatrajući bolesnike prema mjestu stanovanja, većina bolesnika ima niski Ci (urbano 54,0 %, ruralno 52,6 %). Proučavajući razinu edukacije, uočeno je kako niski, srednji i visoki Ci ima većina bolesnika sa završenom srednjom školom. Gledajući bračni status većina bolesnika s niskim, srednjim i visokim Ci su u braku (Tablica 6.).

Iz dobivenih rezultata ne može se utvrditi nikakva statistička povezanost između Ci i demografskih karakteristika (spol, mjesto stanovanja, razina edukacije i bračni status) (Tablica 5.).

Tablica 6. Usporedba abdominalnog masnog tkiva procijenjeno uz pomoć Conicity indeksa i demografskih karakteristika bolesnika na hemodijalizi.

	CONICITY INDEKS (Ci)			
	Niski Ci N† (%)	Srednji Ci N† (%)	Visoki Ci N† (%)	*P** vrijednost
Spol				
Muškarci	41 (51,9)	34 (43,0%)	4 (5,06%)	0,76
Žene	23 (56,1)	17 (41,5%)	1 (2,44%)	
Područje				
Urbano	34 (54,0)	27 (42,9%)	2 (3,17%)	0,85
Ruralno	30 (52,6)	24 (42,1%)	3 (5,26%)	
Razina edukacije				
Osnovna škola	25 (59,5)	17 (40,5%)	0 (0,0%)	
Srednja škola	34 (50)	29 (42,6%)	5 (7,35%)	0,35
Fakultet	5 (50)	5 (50,0%)	0 (0,0%)	
Bračni status				
Samac	22 (75,9)	5 (17,2)	2 (6,9)	
Oženjen/udana	23 (41,8)	29 (52,7)	3 (5,45)	0,06
Udovac/ica	15 (53,6)	13 (46)	0 (0)	
Razveden/a	4 (50)	4 (50)	0 (0)	

*Chi square test, †N= broj ispitanika.

Tablica 7. Povezanost indeksa komorbiditeta sa Conicity indeksom, indeksom tjelesne mase i omjerom struka i bokova.

Faktor rizika	**Charlsonov indeks komorbiditeta**		**Daviesov indeks komorbiditeta**	
	β (standardna pogreška)	Konstanta (standardna pogreška)	β (standardna pogreška)	Konstanta (standardna pogreška)
Conicity indeks	0,64 (1,79)	5,44 (2,43) *	-0,86 (0,73)	3,20 (0,99) †
Indeks tjelesne mase	-0,03 (0,03)	7,14 (0,93) ‡	-0,01 (0,01)	2,27 (0,38) ‡
Omjer struka i bokova	-0,04 (2,29)	6,34 (2,16) †	0,46 (0,94)	1,60 (0,89)

* $p < 0.05$; † $p < 0.01$; ‡ $p < 0.001$.

Tablica 7. prikazuje povezanost između Ci, BMI te WHR i Charlsonovog i Daviesovog indeksa komorbiditeta. Prema ovim rezultatima, Ci BMI i WHR nisu dobri prediktori za Charlsonov i Daviesov indeks komorbiditeta. Osim toga, neki od njih imaju negativan koeficijent (BMI i WHR kod Charlsonova indeksa komorbiditeta, odnosno Conicity indeks i BMI kod Daviesova indeksa kormorbiditeta), što bi značilo da su obrnuto proporcionalni indeksima. To bi značilo da se povećanjem BMI-a i WHR-a smanjuje Charlsonov indeks komorbiditeta ili povećanjem BMI i Conicity indeksa smanjuje Charlsonov indeks komorbiditeta. Ovakva ranije navedena korelacija u praksi je malo vjerojatna.

6. RASPRAVA

Provedbom ovog istraživanja utvrđuje se povezanost antropometrijskih mjerenja za generaliziranu debljinu (BMI) i indikatori za centralni tip debljine (WHR, WC i Ci) sa postojanjem komorbiditeta kod bolesnika na hemodijalizi. Procjena komorbiditeta je rađena uz pomoć Charlsonova i Daviesova indeksa komorbiditeta.

Prema rezultatima istraživanja, uzimajući u obzir BMI, 18,4 % bolesnika je debelo, a 29,2 % bolesnika ima prekomjernu tjelesnu masu. Dobiveni rezultati su u skladu s rezultatima sličnih istraživanja (2, 16). Rezultati omjera bokova i struka u istraživanju pokazuju centralni tip debljine. Kod muškaraca i kod žena taj omjer iznosi više od normalnih vrijednosti (13). Provedeno istraživanje pokazuje sličnosti u rezultatima sa istraživanjem Sabbaha i suradnika (2).

Dobivene vrijednosti WC za žene iznose više od normalnih i mogu se okarakterizirati s povećanim rizikom za razvoj bolesti dok su kod muškaraca blizu gornje granice normalnih vrijednosti. Za muškarce vrijednosti veće ili jednako od 102 cm te kod žena vrijednosti veće ili jednake od 88 cm mogu se okarakterizirati centralnom debljinom i smatraju se povećanim rizikom od razvoja mnogih komorbiditeta. U radu Silve i suradnika nisu uočene toliko velike vrijednosti opsega struka (15). Prema Chen i suradnicima, WC se povezuje i smatra najboljim prediktorom za razvoja hipertenzije u petogodišnjem razdoblju (17).

Kao i u drugim proučavanim istraživanjima, niti u našem nije pronađena značajna statistička razlika po spolu i mjesto stanovanja za indekse komorbiditeta (2).

Conicity indeks se smatra vrlo jednostavnim alatom za mjerenje abdominalne debljine u bolesnika jer uzima u obzir tri vrlo lako mjerljiva parametra (WC, visina i masa). Model na kojem se temelji Conicity indeks je tijelo koje ima oblik dva stošca s bazama u razini struka. Prema tome, bolesnici s visokom vrijednosti Ci imaju abnormalne količine masnog tkiva u području abdomena kojega možemo definirati kao centralna debljina (18).

Abdominalna debljina mjerena uz pomoć Conicity indeksa smatra se važnim zbog toga što je moguće uz pomoć njega identificirati bolesnike s centralnim tipom debljine, a da takvi bolesnici ne moraju pretežito biti debeli ili imati preveliku tjelesnu masu. Za razliku od njega, BMI se koristi za mjerenje generalizirane pretilosti, a nedostatak mu je da ne može razlikovati mišićnu masu od masnih naslaga u tijelu (2, 18).

Osim toga, Ci se može koristiti kao važan alat u pronalaženju bolesnika s centralnom debljinom te takvim bolesnicima preporučiti smanjenje tjelesne mase, promjenu životnih navika ili promjenu terapije. (18)

U našem istraživanju utvrđeno je da pet osoba (4,2 %) ima utvrđenu centralnu debljinu mjereno prema Ci (Ci u raspornu od 1,51 do 2,31). Taj postotak se značajnije razlikuje od postotka (24,6 %) u istraživanju Sabbaha i suradnika. Razlika se može i uočiti u postotku bolesnika sa srednjim Conicity indeksom. U našem istraživanju iznosi 42,5 %, dok u ranije navedenom istraživanju taj postotak iznosi 28,1 %. Postotak za niski Ci je sličan u oba istraživanja (2). Rezultati našeg istraživanja su pokazali da centralni tip debljine izmjeren pomoću Ci imaju samo bolesnici sa završenom srednjom školom, dok je u već spomenutom istraživanju (2) ravnomjernije zastupljena kod bolesnika sa svim razinama obrazovanja.

Za razliku od drugih istraživanja, nije pronađena značajna povezanosti između CCI, Daviesova indeksa komorbiditeta, i koncentracija albumina (16) te URR % s Conicity indeksom (2).

U usporedbi s drugim istraživanjima (2) nije pronađena nikakva značajna povezanost između Conicity indeka i demografskih karakteristika (spol, mjesto stanovanja, razina edukacije te bračni status).

Rezultati provedenog istraživanja u Libanonu pokazala su povezanost Ci i WHR sa postojanjem komorbiditeta u bolesnika na hemodijalizi (2). CCI se smatra snažnim prediktorom za mortalitet bolesnika na hemodijalizi te bi se mogao uvesti kao obavezni parametar za procjenu rizika komorbiditeta kod bolesnika koji započinju ili su već započeli sa hemodijalizom (19). Prema rezultatima našeg istraživanja, nije dokazana takva povezanost Ci i WHR s indeksima komorbiditeta. Čak štoviše, rezultati pokazuju obrnutu proporcionalnost koja je u praksi malo vjerojatna.

U drugim studijama, osim mjerenja ranije navedenih antropometrijskih mjera (BMI, WHR, WC i Ci), mjeren je omjer struka i visine (engl. *Waist-to-height ratio,* WHtR*)* koji zajedno s njima može biti važan prediktor za razvoj srčanožilne bolesti (20).

Osim za srčanožilnu bolest, ovi mjereni parametri mogu biti prediktori za razvoj metaboličkog sindroma. Metabolički sindrom (MetS) je skupina metaboličkih poremećaja u koje ubrajamo: hipertenziju, abnormalnu razinu glukoze u krvi, povišeni trigliceridi, sniženi lipoproteini visoke gustoće (engl. *High- density lipoprotein cholesterol*, HDL) te centralna debljina (21).

Prisutnost metaboličkog sindroma je povezana s povećanim rizikom od razvoja srčanožilne bolesti te šećerne bolesti tip 2 (22).

Rizik za razvoj srčanožilne bolesti se povećava tri puta dok se rizik od razvoja dijabetesa tip 2 u oba spola povećava za pet puta. Razvojem srčanožilne bolesti i šećerne bolesti uvelike se smanjuje preživljenje bolesnika (22). Centralni tip debljine je povezan s razvojem inzulinske tolerancije koja naposljetku ima veliki utjecaj u razvoju šećerne bolesti. Nadalje, povećana razina masnog tkiva uzrokuje povećanu razinu cirkulirajućih citokina, reaktanata akutne upale (CRP, fibrinogen) za koje se pretpostavlja da imaju veliku ulogu u razvoju inzulinske rezistencije ili aktivacije makrofaga za stvaranje ateroskerotskih plakova na krvnim žilama (22, 23). Mnoge studije su pokazale povezanosti centralne debljine s razvojem hipertenzijom (17, 22), povećanog upalnog odgovora i proteinsko-energetske pothranjenosti (2, 18).

Nedostatci ovog istraživanja su relativno mali broj obrađenih bolesnika na hemodijalizi. Za bolju procjenu akumuliranog masnog tkiva u abdomenu mogu se koristiti slikovne metode kao što su kompjuterizirana tomografija (CT), magnetna rezonancija (MR) ili DXA metoda (engl. *Dual-energy X ray absorption*). Ove ranije spomenute metode smatraju se zlatnim standardom za utvrđivanje količine akumuliranog masnog tkiva u abdomenu.

U ovom istraživanju nisu rađeni indeksi koji uzimaju u obzir visceralno masno tkivo. Ti indeksi su: BRI (engl. *Body roundness index*), ABSI (engl. *A body shape index*), LAP (engl. *Lipid accumulation product,*), VAI (engl. *Visceral adiposity index*). Za dobivanje točnijih i sveobuhvatnijih rezultata, ranije navedene indeksi mogu se usporediti s indeksima komorbiditeta (Charlson i Davies) te vidjeti koji od indeksa se pokazuje kao najbolji prediktor za razvoj komorbiditeta.

Konačne zaključke može donijeti prospektivno istraživanje većih skupina bolesnika uz praćenje parametara koji su obrađeni u ovom istraživanju. Uz to možemo pratiti i druge čimbenike koji utječu na debljinu i srčanožilnu bolest, a to bi bile pridružene bolesti, lijekovi i prehrana.

7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

Prevalencija debljine u bolesnika liječenih hemodijalizom, uz pomoć Conicity indeksa, iznosi 4,2 %.

Antropometrijsko mjerenje koje najbolje procjenjuje količinu masnog tkiva u području abdomena je Conicity indeks jer u obzir uzima više parametara koji su značajni za centralnu debljinu (opseg struka, visina i masa).

Rezultati omjera struka i bokova i opsega struka su iznad normalnih razina te predstavljaju povećani rizik za razvoj srčanožilne bolesti, ali i ostalih bolesti.

U istraživanju nije uočena povezanost između antropometrijskim mjerenja (indeksa tjelesne mase, omjera struka i bokova te Conicity indeksa) i indeksa komorbiditeta.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Ciljevi ove studije su istražiti prevalenciju centralne debljine kod hemodijaliziranih bolesnika, kao i odnos antropometrijskih mjerenja, Charlsonovog i Daviesovog indeksa i debljine.

Nacrt studije: Provedeno istraživanje je presječna studija.

Ispitanici i metode: Kod pacijenata liječenih hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek rađena su antropometrijska mjerenja i mjereni su indeksi komorbiditeta (Charlsonov i Daviesov indeks komorbiditeta) s ciljem dokazivanja centralne debljine kod pacijenata.

Rezultati: Od 120 obrađenih bolesnika, 65,8 % je bilo muškog, odnosno 34,2 % ženskog spola. Gledajući razinu edukacije, uočava se statistički značajna razlika po spolu i mjestu stanovanja kod bolesnika kao i statistički značajna razlika po spolu za bračni status i konzumaciju alkohola. Od ukupnog broja bolesnika, 18,4 % bolesnika je debelo, a 29,2 % ima prekomjernu tjelesnu masu. Kod bolesnika s niskim, srednjim i visokim Ci vidi se statistički značajna razlika u dobi, WHR, BMI i hematokritu. Uočeno je da 5 bolesnika (4,2 %) ima centralnu debljinu izmjerenu pomoću Conicity indeksa. Promatrajući indekse komorbiditeta, CCI i Davies, 29,2 % odnosno 21,7 % bolesnika pokazuju visoki rizik. Prema dobivenim rezultatima, Ci, BMI i WHR nisu dobri prediktori za Charlsonov i Daviesov indeks komorbiditeta.

Zaključak: Abdominalna debljina mjerena uz pomoć Conicity indeksa smatra se važnim zbog toga što je moguće uz pomoć njega identificirati bolesnike s centralnim tipom debljine, a da takvi bolesnici ne moraju pretežito biti debeli ili imati preveliku tjelesnu masu. Centralni tip debljine povećava rizik od razvoja srčanožilne bolesti, ali i svih ostalih.

Ključne riječi: antropometrijska mjerenja, centralna debljina, Charlsonov indeks komorbiditeta, Daviesov indeks komorbiditeta, Conicity indeks, hemodijaliza.

9. SUMMARY

Objectives: The objectives of this study are to investigate the prevalence of central obesity in hemodialysis patients, as well as the relationship between anthropometric measurements, Charlson and Davies index, and obesity.

Study design: This is a cross-sectional study.

Participants and methods: In patients treated with hemodialysis at the Department of Nephrology, University Hospital Center Osijek, anthropometric measurements were performed and comorbidity indices (Charlson and Davies comorbidity index) were measured to prove the central obesity in patients.

Results: Of the 120 treated patients, 65.8 % were male and 34.2 % female. Looking at the level of education, there is a statistically significant difference by gender and place of residence in patients as well as a statistically significant difference by gender for marital status and alcohol consumption. Of the total number of patients, 18.44 % of patients are obese and 29.2 % are overweight. In patients with low, medium, and high Ci, a statistically significant difference in age, WHR, BMI and hematocrit are seen. It was observed that 5 patients (4.2 %) had central obesity measured using the Conicity index. Looking at comorbidity indices, CCI and Davies, 29.2 % and 21.7 % of patients, respectively, show a high risk. According to the obtained results, Ci BMI and WHR are not good predictors for Charlson and Davies comorbidity index.

Conclusion: Abdominal thickness measured with the Conicity Index is considered important because it can be used to identify patients with a central type of obesity, without such patients having to be predominantly obese or overweight. Central type of obesity increases the risk of developing cardiovascular disease, but also all others.

Key words: anthropometric measurements, central thickness, Charlson comorbidity index, Davies comorbidity index, Conicity index, hemodialysis.

10. POPIS LITERATURE:

1. Jha AK, Das AK. Obesity: a global health problem. Int J Community Med Public Health.2019; 6(7):3168-3172.
2. Sabbah I, Sabbah H, Sabbah S, Akoum H, Droubil N. Central Obesity and Comorbidity Risk in Hemodialysis Patients: A cross Sectional Study in Lebanon. Ojneph. 2012;2:109-115.
3. Zhou C, Zhan L, Yuan J, Tong X, Peng Y, Zha Y. Comparison of visceral, general and central obesity indices in the prediction of metabolic syndrome in maintenance hemodialysis patients. Eat Weight Disord. 2020;25:727-734.
4. Vogt BP, Ponce D, Caramori Teixeira JC. Antropometiric Indicators Predict Metabolic Syndrome Diagnosis in Maintenance Hemodialysis Patients. Nutr Clin Pract. 2016; 31(3): 368-74.
5. Young LK, Graff M, Fernandez-Rhodes L, North EK. Genetics of Obesity in Diverse Populations. Curr Diab Rep. 2018.; 18(12):145.
6. Milanović Musić S, Bukal D. Epidemiologija debljine-javnozdravstveni problem. Medicus 2018; 27(1): 7-13.
7. Babić Z. Tjelesna aktivnost u borbi protiv pretilosti. Medicus 2018; 27(1): 87-94.
8. Majanović Klobučar S. Dijabetes i debljina začarani krug. Medicus 2018; 27(1): 33-38.
9. Guyton C, Hall E. Medicinska fiziologija. 13. izdanje. Zagreb. Medicinska naklada; 2017.
10. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. Patofiziologija. 6. izd. Zagreb. Medicinska naklada; 2005.
11. Mihić D, Mirat J, Včev A. Interna Medicina. 1. izd Osijek. Medicinski fakultet Osijek; 2021.
12. World Health Organization regional office for Europe. Dostupno na adresi: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi (2.5.2021)
13. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 8–11 December; 2008
14. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D i sur. European Guidelines for Obesity Management in Adults, Obes Facts 2015;8:402–424
15. Silva DAS, Petroski EL, Peres MA. Accuracy and measures of association of anthropometric indexes of obesity to identify the presence of hypertension in adults: a population-based study in Southrn Brazil. Eur J Nutr (2013) 52:237-246.

16. El Said HW, Mohamed OM, El Said TW, El Serwi AB. Central obesity and risks of cardiovascular events and mortality in prevalent hemodialysis patients. Int Urol Nephrol. 2017; 1255-017-1568-0.
17. Chen X, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Deng K i sur. Comparison of body mass index, waist circumference, conicity index, and waist-to-hight ratio for predicting incidence of hypertension: the rural Chinese cohort study. J Hum Hypertens,2018; 32(3):228-235.
18. Cordeiro AC, Qureshi AR, Stenvinkel P, Heimburger O, Axelsson J, Barany P. i sur. Abdominal fat deposition is associated with increased inflammation, protein–energy wasting and worse outcome in patients undergoing haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2010;25: 562–568
19. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Comparison of the Charlson comorbidity indeks and the Davies score as a predictor of outcomes in PD patients. Perit Dial Int 2003; 23: 568-573.
20. Liu Y, Tong G, Tong W, Lu L, Qin X. Can body mass indeks, waist circumference, waist-hip ratio and waist- height ratio predict the presence of multiple metabolic risk factors in Chinese subjects?. BMC Public Health 2011,11:35.
21. Zhou C, Zhan L, Yuan J, Tong X, Peng Y,Zha Y. Comparison of visceral, general and central obesity indices in the prediction of metabolic syndrome in maintenance hemodialysis patients. Eat Weight Disord. 2020; 25: 727-734.
22. Grundy MS. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. J Clin Endocrinol Metab 89(6):2595–2600.
23. Zakynthinos E, Pappa N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease. Journal of Cardiology 2009; 53, 317-333.

11. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI:

Ime i prezime: Luka Klobučarić

Adresa: Braće Radića 3, 40328 Donja Dubrava

Datum rođenja: 17. 6 .1994., Čakovec

OBRAZOVANJE

2015. - 2021.- Medicinski fakultet Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, studij medicine
Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku
J. Huttlera 4, 31000 Osijek

2009. - 2013. - Gimnazija Josipa Slavenskog u Čakovcu

12. PRILOZI

1. Anketni upitnik za ispitanike

ANKETNI UPITNIK ZA ISPITANIKA

Zahvaljujem se svima koji će ispuniti ovaj anketni upitnik i time pridonijeti istraživanju koje je potrebno za izradu diplomskog rada. Podaci prikupljeni u anketnom upitniku koristit će se **isključivo** u istraživačke svrhe.

Molim Vas da na sva pitanja iskreno odgovorite. Unaprijed zahvaljujem!

Zaokružite slovo ispred odgovora koje se odnosi na Vas. Zaokružite samo jedan odgovor.

IME I PREZIME: _____

1. **SPOL:**

a) Muško

b) Žensko

2. **DOB _____**
3. **MJESTO STANOVANJA:**

a) Ruralno područje (selo)

b) Urbano područje (grad)

4. **RAZINA EDUKACIJE:**

a) Završena osnovna škola

b) Završena srednja škola

c) Završen fakultet

5. **BRAČNI STATUS:**

   a) Samac

   b) Oženjen/udana

   c) Razveden/a

   d) Udovac/ica

6. **RADNI STATUS:**

   a) Zaposlen/a

   b) Nezaposlen/a

   c) Umirovljenik/ica

7. **KONZUMACIJA CIGARETA (PUŠENJE):**

a) Nepušač

b) Aktivni pušač

c) Povremeni pušač

d) Stari pušač

8. **KONZUMACIJA ALKOHOLA**

   a) Ne konzumira alkohol

   b) Povremeno konzumira alkohol

   c) Aktivno konzumira alkohol

REZULTATI NAKON FIZIKALNOG PREGLEDA (mjerenje struka i bokova):

OPSEG STRUKA: _____cm

OPSEG BOKOVA: _____cm

VISINA: _____m

MASA: _____kg

BMI: _____ $BMI=\frac{masa\ (kg)}{[visina(m)]^2}$

WHR: _____ $WHR=\frac{opseg\ struka\ (cm)}{opseg\ bokova\ (cm)}$

CONICITY indeks: _____ $Ci=\frac{opseg\ struka\ (m)}{0.109\times\sqrt{\frac{masa\ (Kg)}{visina(m)}}}$