Probir na sindrom karpalnog tunela u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi

Kuharić, Marin

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:884236

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
Studij medicine

Marin Kuharić

PROBIR NA SINDROM KARPALNOG TUNELA U BOLESNIKA NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

Diplomski rad

Osijek, 2016.

Rad je ostvaren na Zavodu za nefrologiju Interne klinike Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Lada Zibar, dr. med.

Rad ima 27 listova i 5 tablica.

PREDGOVOR

Iskrene i velike zahvale mentorici, izv. prof. prim. dr. sc. Ladi Zibar, dr. med., na strpljenju, trudu, iznimnom angažmanu i prenesenom znanju pri izradi ovoga rada.

Zahvaljujem se i Snježani Perić, bacc. med. techn. te Katici Balić, bacc. med. techn. na pomoći u istraživanju i izradi rada.

Konačno, posebne zahvale mojim roditeljima, sestri i široj obitelji na stalnoj podršci i ljubavi, kao i mojim prijateljima, posebice Irini Bagić koja je uvijek spremna poslušati moje nesuvisle monologe.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Amiloidoza 1

1.2. Sindrom karpalnog tunela 3

2. HIPOTEZA 5

3. CILJ 6

4. ISPITANICI I METODE 7

4.1. Ustroj studije 7

4.2. Ispitanici 7

4.3. Metode 7

4.4. Statističke metode 9

5. REZULTATI 10

6. RASPRAVA 16

7. ZAKLJUČAK 19

8. SAŽETAK 20

9. SUMMARY 21

10. LITERATURA 22

11. ŽIVOTOPIS 25

12. PRILOZI 27

1. UVOD

1.1. Amiloidoza

Pojam amiloid označava heterogenu skupinu izvanstaničnih depozita fibrilarnih (vlaknastih) bjelančevina. Iako imaju različite primarne strukture, amiloidi pokazuju određena zajednička svojstva. Pretragom svjetlosnim mikroskopom i bojenjem hemalaun-eozinom, svi su amiloidi amorfna, hijalina tvar, dok bojanjem kongo crvenilom pod polarizacijskim mikroskopom pokazuju narančasto-zelen dvolom. Također, građeni su od vlakana koja pokazuju helicealnu periodičnost širine od oko 10 nm, a koja se strukturno najčešće organiziraju u β-nabrane ploče (1, 2). Patogenetski, prekursorske bjelančevine amiloida djelomično se odmataju u patološkom mikrookolišu i polimeriziraju u amiloidna vlakna bogata β-nabranim pločama. Tijekom tog procesa, različite biomolekule stupaju u interakciju s prekursorskim bjelančevinama i amiloidnim vlaknima te potiču ili koče njihovu polimerizaciju i taloženje (1).

Amiloidoza je pojam kojim se označava skupina bolesti kojima je zajedničko obilježje izvanstanično nakupljanje amiloida u brojnim tkivima i organima, što dovodi do poremećaja strukture i funkcije. S kliničko-patološkog stajališta, amiloidoze su podijeljene na sustavne (generalizirane) i lokalizirane, među kojima je opisano oko trideset oblika prema prekursorskoj bjelančevini koja patološki mijenja svoju konformaciju i odlaže se u izvanstanično tkivo. Primjerice, kod klonalnih plazmastaničnih poremećaja, prekursorska bjelančevina je laki lanac imunoglobulina, kod kroničnih upalnih stanja to je serumski amiloid A, dok je kod amiloidoze udružene s hemodijalizom (HD) prekursorska bjelančevina β2-mikroglobulin (1). S obzirom na okolnosti nastanka, amiloidoza se može podijeliti i na primarnu i sekundarnu.

Klinička slika može biti nespecifična, a može se očitovati i specifičnim znakovima, u ovisnosti o zahvaćenom organu. Tako se, na primjer, kod amiloidoze bubrega javlja nefrotički sindrom, a potom zatajenje bubrežne funkcije, dok kod amiloidoze srčanog mišića mogu biti izazvane aritmije te je moguć razvoj restriktivne kardiomiopatije ili slike srčanog zatajenja. Sumnja na amiloidozu postavlja se na temelju kliničke slike, a konačna dijagnoza postavlja se biopsijom zahvaćenog tkiva ili organa (2, 3).

Liječenje amiloidoze obuhvaća širok spektar terapijskih postupaka zbog razlika u etiopatogenezi mnogobrojnih oblika bolesti. Međutim, ni za jedan oblik amiloidoze ne postoji specifično liječenje. Kod sekundarnih oblika bolesti, liječenje je usmjereno na osnovnu bolest

(primarna infekcija, upala), dok se kod primarnih oblika u terapiji koriste citotoksični lijekovi i kortikosteroidi. Takva medikamentozna terapija, međutim, služi isključivo za usporavanje napredovanja bolesti. Za oba oblika amiloidoze, često je nužna i simptomatska terapija (3).

1.1.1. Amiloidoza udružena s HD

Jedna od komplikacija bubrežne bolesti završnog stupnja i dugogodišnje HD jest amiloidoza kod koje se taloži Aβ2-M, β2-mikroglobulinski amiloid (engl. *β2-microglobuline - related amyloid).* β2-mikroglobulin je polipeptid od 99 aminokiselina, molekulse mase oko 12 kD, kojega određuje gen na 15. kromosomu. Ima važnu ulogu u funkcioniranju imunosnog sustava jer čini β-lanac molekule MHC (engl. *major histocompatibility complex)* skupine I. Molekule MHC skupine I građene su od jednog α-lanca i jednog β2-mikroglobulina te se nalaze na staničnoj površini. β-lanac nalazi se izvan stanice i nekovalentno se veže uz α-lanac, no može se nalaziti i slobodan u serumu (4).

Većina β2-mikroglobulina normalno se eliminira bubrežnim putem - filtrira se u glomerulima, nakon čega se reapsorbira u proksimalnim tubulima pomoću megalina, receptora za endocitozu na apikalnoj membrani, koji veže i mnoge druge biomolekule, među kojima su inzulin, epidermalni čimbenik rasta, prolaktin itd. β2-mikroglobulin tada podliježe katabolizmu unutar tubularnih stanica bubrega (5, 6). Posljedično smanjenom izlučivanju i katabolizmu β2-mikroglobulina, dolazi do porasta njegove koncentracije u serumu. Također, kontinuirano stvaranje β2-mikroglobulina premašuje mogućnost njegovog uklanjanja putem HD. Uz nemogućnost uklanjanja, sam proces HD može stimulirati i intradijalitičku proizvodnju β2-mikroglobulina zbog izlaganja krvi bioinkompatibilnim membranama. Izravan kontakt stanica s membranom i aktivacija kasnih komponenata komplementa dva su mehanizma kojima se može pripisati indukcija stimulacije intradijalitičke sinteze β2-mikroglobulina (7). Normalne vrijednosti serumskog β2-mikroglobulina iznose 1 - 3 μg/ml, dok u bolesnika sa završnim stupnjem bubrežne bolesti i na kroničnoj HD ona može narasti i iznad 100 μg/ml. (8). Tako povišene vrijednosti β2-mikroglobulina dovode do razvoja amiloidoze udružene s HD (DRA, engl. *dialysis-related amyloidosis*).

Aβ2-M se taloži pretežito u zglobovima, kostima i ligamentima, a histološki je specifičan po prisutnosti aktiviranih makrofaga oko kroničnog upalnog područja i odloženih amiloidnih vlakana. Predominantno odlaganje upravo u ta tkiva rezultat je specifičnih interakcija β2-mikroglobulina s molekulama izvanstaničnog matriksa tih tkiva, koji, između

ostalog, stabiliziraju Aβ2-M vlakna i inhibiraju njihovu depolimerizaciju. β2-mikroglobulin mijenja svoju konformaciju djelomičnim odmatanjem i prelazi u fibrilarni, amiloidni oblik procesom polimerizacije ovisne o nukleaciji. Proces nukleacije odnosi se na formiranje tzv. *n-mer*-a, jezgre amiloidnog vlakna građene od niza monomera i oligomera β2-mikroglobulina, nakon čega slijedi produljavanje (polimerizacija) vlakana i njihova stabilizacija te formiranje stabilnih kompleksa s raznim biološkim molekulama prisutnima u zglobnom, koštanom i ligamentnom tkivu. Među njima su kolagen tipa I, glikozaminoglikani, proteoglikani, apolipoprotein E, lizofosfolipidi i neesterificirane masne kiseline (1, 5).

Patogeneza ove bolesti, brzina njezinog razvoja i težina kliničke slike jest multifaktorska i povezana je s duljinom trajanja kronične bubrežne bolesti, duljinom liječenja HD, bolesnikovom dobi na početku liječenja HD, bioinkompatibilnošću dijaliznih membrana i različitim kliničkim obilježjima (9, 10). Istraživanja su pokazala kako je odlaganje Aβ2-M vlakana prisutno značajno ranije od prve pojave simptoma i kliničkih znakova bolesti (10). Poremećaji koji se mogu razviti uslijed odlaganja Aβ2-M vlakana u osteoartikularna tkiva su različiti. Opisuju se destruktivna spondiloartropatija, skapulohumeralni periartritis, fleksorni tenosinovitis, cistične koštane lezije i, najčešće, sindrom karpalnog tunela. U rijetkim slučajevima, moguć je i visceralni oblik bolesti koji je ujedno i najteži, a može zahvatiti srce i probavni sustav (5, 7). Osim povećanog srčanožilnog rizika i renalne osteopatije, amiloidoza udružena s HD jedna je od najštetnijih komplikacija dugotrajnog liječenja HD u smislu izvođenja dnevnih aktivnosti i održavanja kvalitete života (11).

1.2. Sindrom karpalnog tunela

Karpalni tunel je koštano-vezivni tjesnac koji se nalazi na palmarnoj strani korijena šake. Sastoji se od koštanog dijela kojeg čine kosti pešća i vezivnog dijela kojeg čini široka četvrtasta sveza, *retinaculum flexorum (lig. carpi transversum*). Kroz karpalni tunel prolaze *n. medianus* te svih devet tetiva mišića fleksora prstiju (12). Uslijed kompresije *n. medianusa* razvija se klinička slika sindroma karpalnog tunela, koji je jedan od najčešće opisivanih kanalikularnih sindroma. Američka akademija ortopedskih kirurga (AAOS, engl. *American Association of Orthopaedic Surgeons*) definira ga kao simptomatsku kompresivnu neuropatiju *n. medianusa* na razini ručnog zgloba (13).

Klinička slika sindroma karpalnog tunela vrlo je raznolika te ovisi o trajanju i jačini kompresije *n. medianusa*. Bol u području šake, neugodno trnjenje, hipoestezija na distalnom području osjetne inervacije *n. medianusa* (palac, drugi, treći i radijalna polovica četvrtog

prsta) te otežan hvat šakom opisuju se kao najčešći simptomi. Simptomi mogu biti izraženiji tijekom noći te buditi bolesnike iz sna. U bolesnika s intenzivnijom i dugotrajnijom kompresijom živca prisutna je nespretnost i nesigurnost obavljanja radnji koje iziskuju fleksiju ručnog zgloba te hvatanje prstima i palcem uslijed oštećenja motoričke inervacije mišića šake. Dugotrajna kompresija na *n.medianus* također može dovesti do hipotrofije, odnosno atrofije tenarnih mišića (12, 13).

Iako se vrlo često opisuje kao profesionalna bolest u ljudi koji dugotrajno rade koristeći računala, sindrom karpalnog tunela također je najčešća manifestacija amiloidoze udružene s HD-om uslijed odlaganja Aβ2-M vlakana u tkivo oko karpalnog tunela (5). Prevalencija sindroma karpalnog tunela korelira s duljinom trajanja HD i prema literaturi zahvaća 32-50 % bolesnika nakon više od 10 godina HD, dok u bolesnika koji su na HD dulje od 30 godina taj postotak raste i do 80 %. Za određene se čimbenike vjeruje kako, uz odlaganje Aβ2-M vlakana, igraju dodatnu ulogu u razvoju sindroma karpalnog tunela u bolesnika na dugogodišnjoj HD. Među njima su: venska hipertenzija distalno od mjesta krvožilnog pristupa, povećan volumen izvanstaničnog prostora, zadebljanje četvrtaste sveze karpalnog tunela, fleksorni tenosinovitis te arterijski „*steal syndrome*" (komplikacija formiranja arterijskovenske fistule u bolesnika na kroničnoj HD koja dovodi do ishemije udova uslijed distalne hipoperfuzije, "krađe" krvi, od engl. *steal* - krasti) (14 - 16).

Poremećaj senzibilnosti i motiliteta te hipotrofija mišića šake temeljni su znakovi koji pobuđuju sumnju na sindrom karpalnog tunela. Konačna se dijagnoza postavlja elektrodijagnostičkim postupcima, kojima se može izmjeriti brzina i vrijeme provođenja podražaja i impulsa senzoričkih i motoričkih vlakana *n. medianusa* (13, 14). Liječenje sindroma karpalnog tunela može biti konzervativno i kirurško. Konzervativno se liječenje temelji na primjeni kortikosteroida, preparata vitamina B6 i B12, nesteroidnih protuupalnih lijekova, a uključuje i magnetoterapiju, ultrazvučnu terapiju i vježbe mobilizacije karpalnih kostiju. Takvo se liječenje uglavnom primjenjuje u bolesnika s blagim do umjerenim simptomima. Za bolesnike s izraženim simptomima, kirurška dekompresija karpalnog tunela najbolji je terapijski izbor, kojom se presijecanjem četvrtaste poprečne sveze oslobađa pritisak na strukture unutar karpalnog tunela, uključujući i *n. medianus* (14).

2. HIPOTEZA

Rizik za sindrom karpalnog tunela prevalentan je u bolesnika na kroničnoj HD prema probirnom Levineovom upitniku.

3. CILJ

Cilj ovog istraživanja je ispitati prevalenciju rizika za sindrom karpalnog tunela u bolesnika na kroničnoj HD pomoću Levineovog upitnika koji ispituje težinu simptoma i funkcionalni status ispitanika. Također, cilj je ispitati odnos ovako određenog rizika s demografskim, antropometrijskim i laboratorijskim podacima ispitanika.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Provedeno istraživanje presječnog je tipa (17).

4.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na Zavodu za nefrologiju Interne klinike Kliničkog bolničkog centra Osijek (KBCO), tijekom travnja i svibnja 2016. godine, uz suglasnost voditelja Zavoda i odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Medicinskog fakulteta Osijek Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Od 89 bolesnika sa završnim stupnjem bubrežne bolesti liječenih kroničnom HD koji su se zatekli na Zavodu za vrijeme provođenja istraživanja (u smjenama zadesno, ovisno o dolasku istraživača, u jutarnjoj, popodnevnoj i noćnoj smjeni), 78 je pristalo sudjelovati u istraživanju te su bili kontaktibilni i orijentirani, dok je 11 bolesnika odbilo sudjelovati ili su bili nekontaktibilni.

Svi su ispitanici bolesnici na ustaljenom režimu HD, prosječno četiri sata, tri puta tjedno.

4.3. Metode

Svi ispitanici riješili su probirni Levineov upitnik kojim se analiziraju simptomi povezani sa sindromom karpalnog tunela (bol, parestezije, gubitak osjeta, slabost, noćni simptomi) i funkcionalni status bolesnika. (18) Upitnik se sastoji od dva dijela. Mjera težine simptoma izračunava se kroz jedanaest pitanja s pet ponuđenih odgovora od kojih ispitanik odabire onaj kojeg smatra najprikladnijim, a pri čemu se prvi ponuđeni odgovor odnosi na odsutnost simptoma, a peti na značajnu izraženost. Mjera funkcionalnog statusa sastoji se od skale (od 1 do 5) kojim ispitanici iskazuju težinu poteškoća vezanih uz izvođenje osam svakodnevnih radnji (pisanje, zakopčavanje odjeće, držanje knjige prilikom čitanja, držanje telefonske slušalice, otvaranje staklenki, kućanski poslovi, nošenje vrećica, kupanje i odijevanje), pri čemu je 1 odsutnost poteškoća, a 5 potpuna nemogućnost obavljanja radnje.

Odgovori se zbrajaju, čime je raspon rezultata od minimalnih 19 do maksimalnih 95 bodova. (18, 19)

Demografski (dob, spol, godina prve HD, dob pri prvoj HD, trajanje HD, osnovna bubrežna bolest, krvožilni pristup), antropometrijski (tjelesna visina, tjelesna masa, indeks tjelesne mase, ITM) i laboratorijski (serumska koncentracija kreatinina, uree, hemoglobina, elektrolita prije početka HD) podaci ispitanika retrospektivno su preuzeti iz medicinskih zapisa Zavoda za nefrologiju Interne klinike KBCO-a.

Analiza laboratorijskih pokazatelja učinjena je u Zavodu za kliničku laboratorijsku dijagnostiku KBCO-a. Referentne vrijednosti pokazatelja vrijede za odraslu dob. Analizirane su serumske koncentracije sljedećih laboratorijskih pokazatelja:

- pokazatelji bubrežne funkcije - serumska koncentracija kreatinina u referentnom intervalu za žene (42 - 80 μmol/l) i muškarce (49 - 97 μmol/l) te serumska koncentracija uree (2,8 - 8,3 mmol/l) u referentnom intervalu za oba spola
- hemoglobin (Hb) u referentnom intervalu za žene (119 - 157 g/l) i muškarce (138 - 175 g/l)
- mineralni metabolizam - natrij (137 - 146 mmol/l), kalij (3,9 - 5,1 mmol/l), kalcij (2,14 - 2,53 mmol/l) i fosfor (0,79 - 1,42 mmol/l); pri čemu referentni intervali vrijede za oba spola

Kakvoća HD izražena je vrijednošću Kt/V, koja pokazuje odstranjenje uree pojedinom dijalizom. Kt/V ostvaren HD izračunava se iz prijedijalizne i poslijedijalizne koncentracije uree u krvi pomoću formula koje se zasnivaju na rješenju Gotch-Sargentova urejnoga kinetičkog modela za pojedinu dijalizu. Za potrebe ovog istraživanja, korištena je Jindalova formula. (20 - 23)

Jindalova formula:

$$Kt/V = \left(\frac{urea\ 1 - urea\ 2}{urea\ 1}\right) \times 4 - 1{,}2\ \ ,$$

pri čemu je urea 1 prijedijalizna serumska koncentracija uree, a urea 2 poslijedijalizna serumska koncentracija uree.

4.4. Statističke metode

Kategorijski podaci deskriptivno su prikazani apsolutnim i relativnim frekvencijama, a numerički aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Testovi razlika između skupine sa i bez rizika za nominalne varijable utvrđeni su χ^2 testom, a za numeričke varijable t-testom (za normalno raspodijeljene varijable) ili Mann Whitneyevim U testom (za varijable asimetrične raspodjele). Povezanost je procijenjena Spearmanovim koeficijentom korelacije ρ. Mogućnost predviđanja rizika za sindrom karpalnog tunela ispitana je multivarijatnim regresijskim (Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit) testom. Kao kovarijate uzimane su osobitosti koje su imale $P < 0{,}100$ u univarijatnoj raščlambi. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti prihvaćena je uz $\alpha = 0{,}05$.

Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS for Windows (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD) (24).

5. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 78 bolesnika liječenih kroničnom, od toga 50 muškaraca i 28 žena. Medijan dobi ispitanika u vremenu provođenja istraživanja iznosio je 67 godina (57 - 74), dok je medijan vremena od početka liječenja HD iznosio je 3 godine (2 - 6).

Probirnim Levineovim upitnikom utvrđeno je da 30 ispitanika (38,5 %) ima simptome koji ih svrstavaju u rizičnu skupinu za sindrom karpalnog tunela. Tablica 1. prikazuje rezultate probirnog Levineovog upitnika među ispitanicima sa simptomima te u kojoj se ruci pojavljuju navedeni simptomi. Rezultati upitnika iskazani su kao ukupan zbroj bodova, prosječan rezultat ocjene težine simptoma i prosječan rezultat ocjene funkcionalnog statusa.

Tablica 1. Osobitosti ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela (N = 30)

Osobitost	**Vrijednost**
Zahvaćena ruka, n (%)	
Desna	8 (26,7)
Lijeva	8 (26,7)
Obje	14 (46,7)
Ukupni rezultat Levine upitnika (bodovi)	31 (24 - 40)*
Prosječni rezultat ocjene težine simptoma†	1,675 (1,33 - 2,49)*
Prosječni rezultat ocjene funkcionalnog statusa†	1,12 (1 - 1,75)*

*medijan (interkvartilni raspon); †ocjena od 1 do 5

Najčešća osnovna bubrežna bolest koja je dovela do zatajenja bubrežne funkcije bila je dijabetička nefropatija (n = 21), a česti su uzroci bili i glomerulonefritis (n = 20), intersticijski nefritis (n = 16) i hipertenzija (n = 14). Nije pronađena statistički značajna razlika u distribuciji osnovnih bubrežnih bolesti između ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela i onih bez simptoma (Tablica 2.).

Tablica 2. Razlike u distribuciji osnovnih bubrežnih bolesti između ispitanika sa i ispitanika bez simptoma sindroma karpalnog tunela (N = 78)

	Broj (%) ispitanika				
Osnovna bolest, n (%)	**Svi ispitanici**	**Ispitanici sa simptomima (n = 30)**	**Ispitanici bez simptoma (n = 48)**	χ^2	***P****
Dijabetička nefropatija	21 (26,9)	10 (33,3)	11 (22,9)	6,728 df = 5	0,242
Glomerulonefritis	20 (25,6)	5 (16,7)	15 (31,3)		
Intersticijski nefritis	16 (20,5)	8 (26,7)	8 (16,7)		
Hipertenzija	14 (17,9)	5 (16,7)	9 (18,7)		
Policistična bubrežna bolest	4 (5,1)	0	4 (8,3)		
Ostalo	3 (3,8)	2 (6,7)	1 (2,1)		

* χ^2 test

Tablica 3. (3a. i 3b.) prikazuje razlike u osobitostima između ispitanika sa simptomima i ispitanika bez simptoma sindroma karpalnog tunela svrstanih prema rezultatima probirnog Levineovog upitnika. Nije bilo značajne razlike u spolnoj raspodjeli između ispitanika s obzirom na simptome sindroma karpalnog tunela. Udio ispitanika koji su imali arterijskovensku fistulu kao krvožilni pristup za HD u odnosu na kateter bio je veći u skupini ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela od skupine bez simptoma. Ispitanici sa simptomima sindroma karpalnog tunela bili su stariji (Mann Whitneyev U test, $P = 0,044$) i deblji (t-test, $P = 0,019$) od onih bez simptoma. Prijedijalizna serumska koncentracija uree bila je viša u ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela, ali ta razlika nije dosegla statističku značajnost. U preostalim analiziranim obilježjima (spol, dob pri prvoj HD, vrijeme od početka liječenja HD, krvožilni pristup, kakvoća HD, prijedijalizne serumske koncentracije kreatinina, natrija, kalija, kalcija i fosfora) nije bilo statistički značajne razlike između ispitanih skupina.

Tablica 3a. Razlike u obilježjima između ispitanika sa i ispitanika bez simptoma sindroma karpalnog tunela (N = 78)

Obilježje	Svi ispitanici	Ispitanici sa simptomima (n = 30)	Ispitanici bez simptoma (n = 48)	Vrijednost testa	*P*
Spol [n (%)], M : Ž	50 (64,1) : 28 (35,9)	18 (60) : 12 (40)	32 (66,7) : 16 (33,3)	χ^2 = 0,357 df = 1	0,550*
Dob 2016. (godine)	67 (57 - 74)†	70 (62 - 81)†	65 (55 - 73)†	z = - 2,014	0,044‡
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	26,1 (4,7)§	27,6 (4,6)§	25,1 (4,5)§	t = 2,398	0,019‖
Dob pri prvoj hemodijalizi (godine)	61,5 (53 -70)†	61 (55 - 75)†	63,5 (52 - 68)†	z = - 1,351	0,177‡
Vrijeme od početka liječenja hemodijalizom (godine)	3 (2 - 6)†	4 (2 - 7)†	3 (1 - 5)†	z = - 1,266	0,206‡
Krvožilni pristup [n (%)], arterijskovenska fistula : kateter	42 (53,8) : 36 (46,2)	19 (63,3) : 11 (36,7)	23 (47,9) : 25 (52,1)	χ^2 = 1,766 df = 1	0,184*
Strana krvožilnog pristupa [n (%)], desno : lijevo	41 (52,5) : 37 (47,5)	16 (53,3) : 14 (46,7)	25 (52,1) : 23 (47,9)	χ^2 = 0,012 df = 1	0,914*
Hemoglobin (g/l)	101,6 (12,8)§	102,2 (10,3)§	101,2 (14,3)§	t = 0,34	0,735‖
Kreatinin (μmol/l)	690,8 (192,2)§	687,4 (160,3)§	692,9 (211,3)§	t = - 0,123	0,903‖
Urea (mmol/l)	21,57 (6,18)§	23 (5,45)§	20,7 (6,45)§	t = 1,713	0,091‖

*χ^2 test; †medijan (interkvartilni raspon); ‡Mann Whitneyev U test; §aritmetička sredina (standardna devijacija); ‖t-test

Tablica 3b. Razlike u obilježjima između ispitanika sa i ispitanika bez simptoma sindroma karpalnog tunela (N = 78)

Obilježje	Svi ispitanici	Ispitanici sa simptomima (n = 30)	Ispitanici bez simptoma (n = 48)	t	*P*[*]
	aritmetička sredina (standardna devijacija)				
Kakvoća hemodijalize (Kt/V)	1,59 (0,28)	1,57 (0,26)	1,61 (0,3)	- 0,577	0,566
Natrij (mmol/l)	137 (2,5)	137,3 (2,3)	136,8 (2,7)	0,784	0,435
Kalij (mmol/l)	4,84 (0,83)	4,84 (1,07)	4,84 (0,64)	0,02	0,984
Kalcij (mmol/l)	2,17 (0,2)	2,17 (0,2)	2,16 (0,2)	0,369	0,713
Fosfor (mmol/l)	1,68 (0,51)	1,72 (0,48)	1,65 (0,53)	0,541	0,590

[*]t-test

Multivarijatnim regresijskim (Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit) testom utvrđeno je da su dob ispitanika, ITM i prijedijalizna serumska koncentracija uree nezavisni rizični čimbenici za razvoj simptoma sindroma karpalnog tunela prema probirnom Levineovom upitniku. Svakom godinom životne dobi rizik za razvoj simptoma sindroma karpalnog tunela povećava se za 6,9 %, svaki kilogram tjelesne mase po kvadratnom metru povećava isti rizik za 15,7 %, dok svakim porastom prijedijalizne serumske koncentracije uree za mmol/l taj rizik raste za 10,8 % (Tablica 4.).

Tablica 4. Predskazatelji pozitivnog Levineovog upitnika, multivarijatni regresijski (Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit) test (N = 78)

Obilježje	Exp (B)	95 % CI	*P*
Dob 2016. (godine)	1,069	1,017 - 1,123	0,008
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	1,157	1,031 - 1,3	0,013
Prijedijalizna urea (mmol/l)	1,108	1,007 - 1,219	0,035

Ispitane su korelacije između obilježja ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela i sva tri oblika rezultata Levineovog upitnika - ukupan zbroj bodova, prosječan rezultat ocjene težine simptoma i prosječan rezultat ocjene funkcionalnog statusa (Tablica 5.). Među ispitanicima sa simptomima sindroma karpalnog tunela, prosječna ocjena funkcionalnog statusa na Levineovom upitniku to je viša što je prijedijalizna serumska koncentracija natrija bila viša (Spearmanov koeficijent korelacije $\rho = 0{,}484$, $P = 0{,}007$), odnosno što je prijedijalizna serumska koncentracija uree bila niža (Spearmanov koeficijent korelacije $\rho = -0{,}418$, $P = 0{,}022$). Statistički značajne korelacije između ukupnog zbroja Levineovog upitnika i analiziranih obilježja ispitanika nisu pronađene, kao niti između prosječne ocjene težine simptoma i analiziranih obilježja ispitanika.

Tablica 5. Spearmanov koeficijent korelacije (ρ) rezultata probirnog Levineovog upitnika i obilježja ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela (N = 30)

Obilježje	Ukupni zbroj bodova		Prosječni rezultat, težina simptoma		Prosječni rezultat, funkcionalni status	
	ρ	*P*	ρ	*P*	ρ	*P*
Dob (2016.)	- 0,036	0,850	- 0,028	0,882	0,115	0,544
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	0,246	0,190	0,303	0,103	0,120	0,529
Trajanje hemodijalize (godine)	0,142	0,455	0,098	0,606	0,272	0,146
Dob pri prvoj hemodijalizi (godine)	- 0,089	0,642	- 0,070	0,714	0,037	0,846
Kakvoća hemodijalize (Kt/V)	0,279	0,136	0,292	0,118	0,293	0,116
Kreatinin (μmol/l)	- 0,244	0,195	- 0,191	0,311	- 0,299	0,109
Urea (mmol/l)	- 0,287	0,124	- 0,262	0,163	- 0,418	0,022
Hemoglobin (g/l)	- 0,172	0,363	- 0,139	0,463	- 0,216	0,253
Natrij (mmol/l)	0,318	0,087	0,199	0,292	0,484	0,007
Kalij (mmol/l)	- 0,052	0,785	- 0,060	0,754	- 0,120	0,529
Kalcij (mmol/l)	0,089	0,641	0,120	0,527	0,079	0,678
Fosfor (mmol/l)	- 0,229	0,224	- 0,201	0,286	- 0,312	0,093

6. RASPRAVA

Rizik za sindrom karpalnog tunela prema probirnom Levineovom upitniku nađen je u čak 38,5 % bolesnika na kroničnoj HD, što predstavlja veliku prevalenciju. Sindrom karpalnog tunela u ovih se bolesnika patogenetski razlikuje od onoga koji zahvaća opću populaciju. Zbog toga se, ali i zbog činjenice da se radi o najčešćoj komplikaciji amiloidoze udružene s kroničnom HD (5, 26), na taj oblik sindroma karpalnog tunela treba obratiti posebna pozornost. Također, mnoge su studije dokazale da je prevalencija sindroma karpalnog tunela u bolesnika na kroničnoj HD višestruko veća od one u općoj populaciji (13, 25 - 27).

Jedan od ključnih rizičnih čimbenika za razvoj sindroma karpalnog tunela u bolesnika na kroničnoj HD jest duljina trajanja HD. Statistički značajna udruženost trajanja HD s ovim rizikom u ovom istraživanju nije pronađena, no razlog tome jest možda relativno kratko trajanje HD među ispitanicima - medijan trajanja HD bio je 3 godine, s interkvartilnim rasponom između 2 i 6 godina. Harris i Brown u svom su istraživanju naveli da 32 - 50 % bolesnika na kroničnoj HD u trajanju 10 godina ili dulje boluje od sindroma karpalnog tunela, dok su Otsubo i suradnici svojim istraživanjem dokazali da ta prevalencija raste i do 80 % u bolesnika koji su na kroničnoj HD 30 godina ili dulje.

16 (53,3 %) ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela imalo je simptome na jednoj ruci, dok su u 14 (46,6 %) ispitanika simptomi bili obostrani. Ispitivanje probirnim Levineovim upitnikom izvršeno je kroz ocjenu težine simptoma i ocjenu funkcionalnog statusa, a rezultati su prikazani kao ukupan zbroj (minimum 19 bodova, maksimum 95 bodova) te kao prosječni rezultati (od 1 do 5) težine simptoma i funkcionalnog statusa. Medijan ukupnog rezultata iznosio je 31 (od 20 do 83), s intekvartilnim rasponom od 24 do 40. Prosječni rezultat težine simptoma bio je 1,675 (od 1,09 do 4,09) s interkvartilnim rasponom od 1,33 do 2,49, dok je prosječni rezultat funkcionalnog statusa bio 1,12 (od 1 do 4,75) s interkvartilnim rasponom od 1 do 1,75. Niži prosječni rezultat funkcionalnog statusa govori da ispitanicima u rizičnoj skupini, unatoč prisutnosti simptoma sindroma karpalnog tunela, oni nisu značajno narušavali kvalitetu života i obavljanje svakodnevnih radnji.

Dijabetička nefropatija bila je najčešća osnovna bubrežna bolest koja je dovela do zatajenja bubrežne funkcije ispitanika u ovom istraživanju. Od ukupno 21 ispitanika s dijabetičkom nefropatijom, njih 10 svrstano je u rizičnu skupinu za sindrom karpalnog tunela. Nepostojanje statistički značajne udruženosti između ovog rizika nađenog probirom i dijabetičke nefropatije govori u korist specifičnosti probirnog Levineovog upitnika upravo za

simptome sindroma karpalnog tunela, bez preklapanja s eventualnim sličnim simptomima čestima u oboljelih od šećerne bolesti.

Ispitanici sa simptomima sindroma karpalnog tunela bili su stariji (Mann Whitneyev U test, $P = 0,044$) te su imali veći ITM (t-test, $P = 0,019$). Također, prijedijalizna koncentracija serumske uree u njih je bila viša, iako nije dosegla razinu statističke značajnosti. Međutim, to je zanimljiv rezultat, uzimajući u obzir da kod mjerila kakvoće HD pomoću formule za Kt/V, koja se temelji na prijedijaliznoj i poslijedijaliznoj koncentaciji uree (20), nije bilo razlike između ispitanika sa i bez simptoma sindroma karpalnog tunela (t-test, $P = 0,566$). Fiziološki procesi starenja, patološki učinci pretilosti i metaboličkog sindroma, kao i povećana koncentracija uree imaju nepovoljan učinak na bolesnike na kroničnoj HD i pojavu sindroma karpalnog tunela kao najčešće komplikacije amiloidoze udružene s HD-om, što je bio očekivan rezultat uzevši u obzir da se i drugim istraživanjima pokazalo da starija životna dob (27) te povećan indeks tjelesne mase (28, 29) nose veći rizik za razvoj sindroma karpalnog tunela. Multivarijatna regresijska analiza pokazala je kako se rizik za razvoj simptoma sindroma svakom godinom životne dobi karpalnog tunela povećava za 6,9 %, a svakim kilogramom tjelesne mase po kvadratnom metru za 15,7 %, te, naposljetku, svakim porastom prijedijalizne serumske koncentracije uree za mmol/l za 10,8 %. Na taj je način potvrđen neovisan utjecaj ovih rizičnih čimbenika.

Ispitanici u rizičnoj skupini za sindrom karpalnog tunela ranije su započinjali liječenje kroničnom HD te su dulje na kroničnoj HD od ispitanika bez simptoma. Taj je rezultat očekivan i sukladan je razvoju kliničke slike sindroma karpalnog tunela u bolesnika na kroničnoj HD, s obzirom da je potrebno određeno vremensko razdoblje kako bi se patološki amiloid, Aβ2-M, akumulirao u tkivu oko karpalnog tunela (10).

Promatrajući krvožilni pristup između dviju skupina ispitanika, rizična skupina imala je veći udio arterijskovenskih fistula u odnosu na skupinu bez simptoma. Međutim, statistički značajne razlike između dviju skupina ispitanika u krvožilnom pristupu za HD i u strani tijela na kojoj se nalazi pristup za HD nisu pronađene. Također, analizom rizične skupine za razvoj sindroma karpalnog tunela nije pronađena statistički značajna udruženost između zahvaćene ruke i ruke na kojoj se nalazi krvožilni pristup za HD, čime se isključuje mogućnost kako uzrok simptomima (bol, ukočenost, trnjenje, itd.) koje ispituje probirni Levineov upitnik nije sindrom karpalnog tunela, nego arterijskovenska fistula ili kateter uslijed, primjerice, pojave arterijskog „*steal"* sindroma (15).

Raščlambom rezultata probirnog Levineovog upitnika na tri oblika omogućen je detaljniji uvid u simptome ispitanika u rizičnoj skupini. Svaki oblik rezultata analiziran je

zasebno te su tražene korelacije između demografskih, antropometrijskih i laboratorijskih obilježja ispitanika. Statistički značajne korelacije pronađene su samo u skupini laboratorijskih obilježja u odnosu na prosječnu ocjenu funkcionalnog statusa ispitanika. Tako je prosječna ocjena funkcionalnog statusa bila to viša što je prijedijalizna serumska koncentracija natrija bila viša, odnosno što je prijedijalizna serumska koncentracija uree bila niža. Iznenađujući rezultat negativne korelacije prijedijalizne serumske koncentracije uree s prosječnom ocjenom funkcionalnog statusa ispitanika nije moguće objasniti, jer je očekivan rezultat bio kako će lošija kakvoća HD i povećana prijedijalizna serumska koncentracija uree biti povezana s višom prosječnom ocjenom funkcionalnog statusa ispitanika sa simptomima sindroma karpalnog tunela budući da je uz slabiju kakvoću HD za očekivati veću kumulaciju β2-mikroglobulina. Moguće je da je utjecaj uree dvostran, odnosno da do određene granice povećava rizik, a smanjuje ga u onih s već prisutnim rizikom, označavajući nešto drugo, kao npr. stanje uhranjenosti (30).

Probirnim Levineovim upitnikom utvrđeno je kako više od trećine ispitanika uključeno u istraživanje ima prisutne simptome kojima, diferencijalnodijagnostički gledano, uzrok može biti sindrom karpalnog tunela. Daljnja dijagnostička obrada, koja bi uključivala mjerenje serumske koncentracije β2-mikroglobulina te postavljanje konačne dijagnoze elektromioneurografijom, mjerenjem brzine provodljivosti električnih impulsa kroz *n. medianus*, idući je korak u obradi ovih ispitanika. S obzirom da dekompresija karpalnog tunela, kao terapija izbora za ovaj sindrom, nije kompliciran niti opsežan kirurški postupak, potvrdom dijagnoze sindroma karpalnog tunela kao manifestacije sekundarne amiloidoze udružene s HD, velikom broju bolesnika na kroničnoj HD time bi se mogao ukloniti svakodnevni izvor boli i gubitka funkcionalnosti gornjih udova.

7. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata provedenog istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- prevalencija bolesnika na kroničnoj HD koji su u rizičnoj skupini za sindrom karpalnog tunela je velika (38,5 %)
- starija životna dob, visok ITM i visoka prijedijalizna serumska koncentracija uree nose veći rizik za razvoj sindroma karpalnog tunela
- ispitanici u rizičnoj skupini za sindrom karpalnog tunela ranije su počinjali liječenje HD-om te su dulje na kroničnoj HD
- rizik za razvoj sindroma karpalnog tunela nije bio različit s obzirom na osnovnu bubrežnu bolest
- prisutnost simptoma koju ispituje Levineov probirni upitnik nije povezana s istostranim krvožilnim pristupom za HD
- prijedijalizna serumska koncentracija natrija ima pozitivnu, a prijedijalizna serumska koncentracija uree negativnu korelaciju s funkcionalnim statusom ispitanika u rizičnoj skupini
- u velikog broja bolesnika na kroničnoj HD, odnosno svih s rizikom za sindrom karpalnog tunela (38,5 %), indicirana je daljnja dijagnostička obrada za potvrdu dijagnoze sindroma karpalnog tunela i posljedičnog kirurškog liječenja

8. SAŽETAK

Cilj: Ispitati prevalenciju rizika za sindrom karpalnog tunela u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi (HD) pomoću Levineovog upitnika i ispitati odnos ovako određenog rizika s demografskim, antropometrijskim i laboratorijskim podacima.

Nacrt studije: Presječna studija.

Ispitanici i metode: U istraživanje je uključeno 78 bolesnika na kroničnoj HD na Zavodu za nefrologiju KBCO-a. Svi ispitanici su riješili probirni Levineov upitnik za sindrom karpalnog tunela. Demografski, antropometrijski i laboratorijski podaci ispitanika preuzeti su iz medicinske dokumentacije i statistički obrađeni u SPSS for Windows (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

Rezultati: U 38,5 % ispitanika nađen je rizik za sindrom karpalnog tunela. Između rizične skupine i skupine bez simptoma nije bilo značajne razlike u spolnoj raspodjeli, osnovnoj bubrežnoj bolesti i krvožilnom pristupu. Ispitanici u rizičnoj skupini bili su stariji (Mann Whitneyev U test, $P = 0{,}044$) i većeg indeksa tjelesne mase (ITM), (t-test, $P = 0{,}019$). Dob, ITM i prijedijalizna serumska koncentracija uree ispitanika nađeni su nezavisnim predskazateljima za rizik za sindrom karpalnog tunela.

Zaključak: Prevalencija rizika za sindrom karpalnog tunela na kroničnoj HD je nađena u više od trećine bolesnika. Visoka životna dob, povećani ITM i prijedijalizna serumska koncentracija uree nose veći rizik. Elektromioneurografija je u ovoj populaciji bolesnika tako često indicirana, odnosno u svih s nađenim rizikom, a radi potvrde dijagnoze i posljedičnog kirurškog liječenja.

Ključne riječi: hemodijaliza; Levineov upitnik; probirni test; sindrom karpalnog tunela.

9. SUMMARY

Screening for carpal tunnel syndrome in patients on chronic hemodialysis

Objectives: To determine the prevalence of carpal tunnel syndrome risk in patients on chronic hemodialysis (HD) using Levine questionnaire for assessment of carpal tunnel syndrome - related symptoms severity and patients' functional status and to examine the relation of the determined risk with the participants' demographic, anthropometric and laboratory data.

Study Design: Cross-sectional study.

Participants and Methods: Study included 78 chronic HD patients at Department for Nephrology in University Hospital Osijek. All the participants filled out the Levine questionnaire to examine the severity of carpal tunnel syndrome - related symptoms and their functional state. The participants' demographic, anthropometric and laboratory data were taken from the medical records and statistically analyzed by SPSS for Windows (version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

Results: Risk for carpal tunnel syndrome was found in 38.5 % of participants. No significant differences between the symptomatic and asymptomatic group were found in sex distribution, underlying kidney disease or vascular access. Symptomatic participants were older (Mann Whitney U test, $P = 0.044$) and had higher body mass index (BMI), (t-test, $P = 0.019$). Participants' age, BMI and predialytic serum urea concentration are independent predictors for carpal tunnel syndrome risk.

Conclusion: The prevalence of risk for carpal tunnel syndrome among patients on chronic HD was found in more than one third of patients. Older age, higher BMI and higher predialytic serum urea concentration bear a higher risk. Electromyoneurography is thus often indicated in this population to confirm the diagnosis for consecutive surgical treatment.

Key words: carpal tunnel syndrome; hemodialysis; Levine questionnaire; screening test.

10. LITERATURA

1. Naiki H, Okoshi T, Ozawa D, Yamaguchi I, Hasegawa K. Molecular pathogenesis of human amyloidosis: Lessons from β2-microglobulin-related amyloidosis. Pathol Int. 2016;66(4):193-201.
2. Jonjić N, Zamolo-Končar G, Kos M. Poremećaji imunosnog sustava. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, urednici. Patologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 133-7.
3. Morović-Vergles J. Amiloidoza. U: Vrhovac B i sur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 1408-9.
4. Marušić M, Grčević D. Glavni kompleks molekula tkivne podudarnosti. U: Taradi M, urednik. Imunologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2010. str. 100-2.
5. Yamamoto S, Kazama JJ, Maruyama H, Narita I. Dialysis-related amyloidosis: Pathogenesis and clinical features in patients undergoing dialysis treatment. U: Feng D, urednik. Amyloidosis. InTech, DOI: 10.5772/53390, 2013. Dostupno na adresi: http://www.intechopen.com/books/amyloidosis/dialysis-related-amyloidosis-pathogenesis-and-clinical-features-in-patients-undergoing-dialysis-trea. Datum pristupa: 20.04.2016.
6. Orlando RA, Rader K, Authier F, Yamazaki H, Posner BI, Bergeron JJM, i sur. Megalin is an endocytic receptor for insulin. J Am Soc Nephrol. 1998;9(10):1759-66.
7. Kay J, Henrich WL, Qunibi WY, Berns JS, Schwab SJ, Sheridan AM. Dialysis-related amyloidosis. U: Post TW, Berns JS, Schwab SJ, Sheridan AM, urednici. UpToDate, Waltham, MA. Dostupno na adresi: http://www.uptodate.com/contents/dialysis-related-amyloidosis. Posljednji datum izmjene: 17.12.2015. Datum pristupa: 21.04.2016.
8. Porter MY, Routledge KE, Radford SE, Hewitt EW. Characterization of the response of primary cells relevant to dialysis-related amyloidosis to β2-microglobulin monomer and fibrils. PloS ONE. 2011;6(11):e27353.
9. Kiss E, Keusch G, Zanetti M, Jung T, Schwarz A, Schocke M i sur. Dialysis-related amyloidosis revisited. AJR Am J Roentgenol. 2005;185(6):1460-7.
10. Jadoul M, Drüeke TB. β2 microglobulin amyloidosis: an update 30 years later. Nephrol Dial Transplant. 2016;31(4):507-9.
11. Schiffl H. Impact of advanced dialysis technology on the prevalence of dialysis-related amyloidosis in long-term maintenance dialysis patients. Hemodial Int. 2014;18(1):136-41

12. Pećina M. Kanalikularni sindromi. U: Pavičić A, urednik. Ortopedija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2004. str. 411-13.
13. Ibrahim I, Khan W, Goddard N, Smitham P. Carpal tunnel syndrome: A review of the recent literature. Open Orthop J. 2012;6(Suppl.1):69-76.
14. Kang HJ, Koh IH, Lee WY, Choi YR, Hahn SB. Does carpal tunnel release provide long-term relief in patients with hemodialysis-associated carpal tunnel syndrome? Clin Orthop Relat Res. 2012;470(9):2561-5.
15. Leon C, Asif A. Arteriovenous access and hand pain: the distal hypoperfusion ischemic syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2(1):175-83.
16. Bracale UM, Crescenzi C, Narese D, Giribono AM, Viviani E, Ferrara D, i sur. Management of finger gangrene caused by steal syndrome in vascular access for hemodialysis. Personal experience and a brief review of the literature. Ann Ital Chir. 2015;86(3):239-45.
17. Lukić IK. Vrste istraživanja. U: Marušić M, urednik. Uvod u znanstveni rad u medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. str. 37.
18. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH. Hohl GG, Fossel AH, i sur. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. J Bone Joint Surg Am. 1993;75(11):1585-92.
19. Meirelles LM, dos Santos JBG, dos Santos LL, Branco MA, Faloppa F, Leite VM, i sur. Evaluation of Boston questionnaire applied at late post-operative period of carpal tunnel syndrome operated with the paine retinaculatome through palmar port. Acta Ortop Bras. 2006;14(3):126-32.
20. Kovačić V. Kt/V kao mjera količine hemodijalize. Liječ Vjesn. 2003;125:188-191.
21. Daugirdas JT, Leypoldt JK, Akonur A, Greene T, Depner TA. Improved equation for estimating single-pool *Kt/V* at higher dialysis frequencies. Nephrol Dial Transplant. 2013;28(8):2156-60.
22. Theofilou P, Togas C, Vasilopoulou C, Minos C, Zyga S, Tzitzikos G. The impact of Kt/V urea-based dialysis adequacy on quality of life and adherence in haemodialysis patients: a cross-sectional study in Greece. Health Psychol Res. 2015;3(1):1060.
23. Maduell F, Garcia-Valdecasas J, Garcia H, Hernandez-Jaras J, Siguenza F, del Pozo C, i sur. Validation of different methods to calculate Kt/V considering postdialysis rebound. Nephrol Dial Transplant. 1997;12(9):1928-33.
24. Ivanković D i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.

25. Harris SA, Brown EA. Patients surviving more than 10 years on haemodialysis. The natural history of the complications of treament. Nephrol Dial Transplant. 1998;13(5):1226-33.
26. Otsubo S, Kimata N, Okutsu I, Oshikawa K, Ueda S, Sugimoto H, i sur. Characteristics of dialysis-related amyloidosis in patients on haemodialysis therapy for more than 30 years. Nephrol Dial Transplant. 2009;24(5):1593–98.
27. Kopec J, Gadek A, Drozdz M, Miskowiec K, Dutka J, Sydor A, i sur. Carpal tunnel syndrome in hemodialysis patients as a dialysis-related amyloidosis manifestation--incidence, risk factors and results of surgical treatment. Med Sci Monit. 2011;17(9):CR505-9.
28. Hoshino J, Yamagata K, Nishi S, Nakai S, Masakane I, Iseki K, i sur. Carpal tunnel surgery as proxy for dialysis-related amyloidosis: results from the Japanese society for dialysis therapy. Am J Nephrol. 2014;39(5):449-58.
29. Werner RA, Albers JW, Franzblau A, Armstrong TJ. The relationship between body mass index and the diagnosis of carpal tunnel syndrome. Muscle Nerve. 1994;17(6):632-6.
30. Schoenfeld PY, Henry RR, Laird NM, Roxe DM. Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population. Kidney Int Suppl. 1983;(13):S80-8.

11. ŽIVOTOPIS

Marin Kuharić, student 6. godine
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku
Medicinski fakultet Osijek
Studij medicine
Cara Hadrijana 10E
Tel. + 38531512800

Datum i mjesto rođenja:
7. kolovoza 1992., Osijek
Kućna adresa:
Josipa Huttlera 27, 31000 Osijek
Tel. + 385911992708
E-mail: marin@kuharic.org

OBRAZOVANJE:
1998. - 2006.: Osnovna škola Jagode Truhelke, Osijek
2006. - 2010.: Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku
2010. - danas: Medicinski fakultet Osijek

ČLANSTVO I AKTIVNOSTI U UDRUGAMA:
2010. - danas - član Međunarodne udruge studenata medicine CroMSIC
2014. - 2015. - Lokalni dužnosnik za znanstvene razmjene, udruga CroMSIC
2015.- danas - Nacionalni dužnosnik za znanstvene razmjene, udruga CroMSIC
2012. - Tjedan mozga, aktivni sudionik; udruga SenzOS
2016. - Hrvatski Crveni križ, član

OSTALE AKTIVNOSTI:
2011. - 2016. - demonstrator na Katedri za anatomiju i neuroznanost
2013. - 2015. - demonstrator na Katedri za patofiziologiju
2013. - 2015. - demonstrator na Katedri za mikrobiologiju

2014. - aktivno sudjelovanje na Trećem međunarodnom simpoziju o hipertenziji u Osijeku s radom *"Impact of health literacy on the adherence to antihypertensive therapy and management of arterial blood pressure in chronic hemodialysis patients"*
2015. - aktivno sudjelovanje na 1. SAMED-u, Međunarodnom kongresu studenata medicine u Sarajevu s radom *"Microbiological diagnosis of tuberculosis in Osijek-Baranja county during a five-year period"*

2015. - sudjelovanje na dvotjednoj nastavi iz neurokirurgije u Memphisu, Tennessee (SAD) u Semmes Murphey Neurologic and Spine Institute i Baptist Memorial Hospital
2015. - 2016. - sudjelovanje na 7. i 8. danima BHAAAS, Međunarodnom simpoziju medicinskih, tehničkih i društvenih nauka (Brčko, BiH i Neum, BiH)
2015. - sudjelovanje na 2. kongresu jugoistočnog europskog neurokirurškog društva (Sarajevo, BiH)
2015. - 2016. - sudjelovanje na Generalnoj skupštini Međunarodne federacije udruga studenata medicine (IFMSA) u Antalyji, Turskoj, na Ohridu, Makedonija te na Malti
2016. - član Organizacijskog odbora Južnoeuropske skupštine o spolnom obrazovanju, Poreč

12. PRILOZI

Prilog 1. Probirni Levineov upitnik za sindrom karpalnog tunela, mjera težine simptoma

Prilog 2. Probirni Levineov upitnik za sindrom karpalnog tunela, mjera funkcionalnog statusa

Prilog 1. Probirni Levineov upitnik za sindrom karpalnog tunela, mjera težine simptoma

Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire

IME I PREZIME:

_____

DATUM: _____

RUKA: D / L

I. MJERA TEŽINE SIMPTOMA

Koliko jaku bol osjećate u šaci ili zapešću tijekom noći?
1 Nemam bolove u šaci ili zapešću tijekom noći.
2 Blagu bol
3 Umjerenu bol
4 Jaku bol
5 Iznimno jaku bol

Koliko vas je često bol u šaci ili zapešću probudila tijekom tipične noći u posljednja dva tjedna?
1 Nijednom
2 Jednom
3 Dva ili tri puta
4 Četiri ili pet puta
5 Više od pet puta

Osjećate li obično bol u šaci ili zapešću tijekom dana?
1 Nikada ne osjećam bol tijekom dana.
2 Osjećam blagu bol tijekom dana.
3 Osjećam umjerenu bol tijekom dana.
4 Osjećam jaku bol tijekom dana.
5 Osjećam iznimno jaku bol tijekom dana.

Koliko često osjećate bol u šaci ili zapešću tijekom dana?
1 Nikada
2 Jednom ili dvaput dnevno
3 Tri do pet puta dnevno
4 Više od pet puta dnevno
5 Bol je konstantna.

Koliko dugo, u prosjeku, traje epizoda boli tijekom dana?
1 Nikada ne osjećam bol tijekom dana.
2 Kraće od deset minuta
3 10 do 60 minuta
4 Duže od 60 minuta
5 Bol je konstantna tijekom dana.

Osjećate li ukočenost (gubitak osjeta) u šaci?
1 Ne
2 Osjećam blagu ukočenost
3 Osjećam umjerenu ukočenost
4 Osjećam jaku ukočenost
5 Osjećam vrlo jaku ukočenost

Osjećate li slabost u šaci ili zapešću?
1 Ne osjećam slabost
2 Osjećam blagu slabost
3 Osjećam umjerenu slabost
4 Osjećam jaku slabost
5 Osjećam iznimno jaku slabost

Osjećate li trnce u šaci?
1 Ne osjećam trnce
2 Imam blag osjećaj trnjenja
3 Imam umjeren osjećaj trnjenja
4 Imam jak osjećaj trnjenja
5 Imam iznimno jak osjećaj trnjenja

Koliko je jaka ukočenost (gubitak osjeta) ili trnjenje tijekom noći?
1 Ne osjećam ukočenost ili trnjenje tijekom noći.
2 Blaga
3 Umjerena
4 Jaka
5 Iznimno jaka

Koliko vas je često ukočenost šake ili trnjenje probudilo tijekom tipične noći u posljednja dva tjedna?
1 Nijednom
2 Jednom
3 Dva ili tri puta
4 Četiri ili pet puta
5 Više od pet puta

Imate li poteškoća s hvatanjem i korištenjem malih predmeta, kao npr. ključeva ili olovaka?
1 Nemam
2 Blage poteškoće
3 Umjerene poteškoće
4 Velike poteškoće
5 Iznimno velike poteškoće

Prilog 2. Probirni Levineov upitnik za sindrom karpalnog tunela, mjera funkcionalnog statusa

Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire

II. MJERA FUNKCIONALNOG STATUSA

Aktivnost	Bez poteškoća	Blage poteškoće	Umjerene poteškoće	Velike poteškoće	Potpuna nemogućnost obavljanja radnje zbog simptoma u šaci/zapešću
Pisanje	1	2	3	4	5
Zakopčavanje odjeće	1	2	3	4	5
Držanje knjige prilikom čitanja	1	2	3	4	5
Držanje telefonske slušalice	1	2	3	4	5
Otvaranje staklenke	1	2	3	4	5
Kućanski poslovi	1	2	3	4	5
Nošenje vrećica iz trgovine	1	2	3	4	5
Kupanje i odijevanje	1	2	3	4	5