

# Praćenje PTH, vitamina D, kalcija i fosfora kod bolesnika s endemskom nefropatijom liječenih hemodijalizom

---

Ivezić, Zoran

Master's thesis / Diplomski rad

2015

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/um:nbn:hr:152:210049>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicinsko-laboratorijske dijagnostike**

**Zoran Ivezić**

**PRAĆENJE PTH, VITAMINA D,  
KALCIJA I FOSFORA KOD BOLESNIKA  
S ENDEMSKOM NEFROPATIJOM  
LIJEĆENIH HEMODIJALIZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2015.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicinsko-laboratorijske dijagnostike**

**Zoran Ivezić**

**PRAĆENJE PTH, VITAMINA D,  
KALCIJA I FOSFORA KOD BOLESNIKA  
S ENDEMSKOM NEFROPATIJOM  
LIJEĆENIH HEMODIJALIZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2015.**

Rad je ostvaren na Odjelu za laboratorijsku dijagnostiku Opere bolnice Slavonski Brod.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Jasmina Milas Ahić, spec. internist, reumatolog

Rad ima 29 stranica, 11 tablica i 3 slike.

## Zahvala

Zahvaljujem se mentorici, profesorici Jasminki Milas Ahi koja je pristala biti mi mentorica i koja je svojim stru nim savjetima omogu ila izradu ovog rada.

Zahvaljujem se djelatnicima internisti kog odjela (odsjek za hemodializu) koji su mi pomogli u prikupljanju podataka o dijaliziranim pacijentima.

Zahvaljujem se svojim kolegama koji su mi vi-e puta iza-li u susret tijekom -kolovanja.

Zahvaljujem se svojoj obitelji na potpori.

## SADRfAJ:

1.	UVOD .....	1
1.1.	Osnovna na eli hemodijalize.....	1
1.2.	Endemska nefropatija u Hrvatskoj .....	1
1.2.1.	Opis bolesti.....	2
1.3.	Dosada-nje spoznaje i istraflivanja .....	3
1.3.1.	Mineralno ko-tana pregradnja .....	4
1.3.2.	Kalcij, fosfor, PTH i vitamin D kod endemske nefropatije .....	5
2.	CILJ RADA .....	6
3.	ISPITANICI I METODE .....	7
3.1.	Ustroj studije .....	7
3.2.	Ispitanici .....	7
3.3.	Metode .....	7
3.4.	Reagensi, kalibratori i kontrole .....	9
3.5.	Prikupljanje i obrada podataka za analizu.....	10
3.6.	Statisti ke metode.....	10
4.	REZULTATI .....	11
4.1.	Osnovna obiljeffja ispitanika .....	11
4.2.	Usporedba koncentracija kalcija, fosfora, PTH i vitamina D kod oboljelih od endemske nefropatije i kontrolne skupine.....	14
5.	RASPRAVA .....	22
6.	ZAKLJU AK.....	24
7.	SAfETAK .....	25
8.	SUMMARY.....	26
9.	LITERATURA .....	28
10.	fiIVOTOPIS.....	29

## 1. UVOD

### 1.1. Osnovna načela hemodijalize

Hemodijaliza je postupak pro i–avanja krvi kojem se nadokna uje egzokrina funkcija bubrega. Njome se odrflava postojanost biokemijskog sustava osobito koncentracije elektolita, osmotskog tlaka i ravnotefle teku ina. Hemodijaliza je temeljni na in lije enja uremi nog sindroma jer se preko polupropusne membrane uklanjaju toksi ne i nepotrebne tvari nastale tijekom metaboli kih procesa. Postupak se odvija preko umjetnog bubrega (dijalizatora) u dva osnovna procesa: difuzija i ultrafiltracija. Difuzijom se odvija protok otopljenih tvari kroz membranu na osnovi koncentracijskog gradijenta. Ultrafiltracija je proces prolaza otopljenih tvari i otapala kroz membranu na osnovi hidrostatskog tlaka.

Glavni dio ure aja za hemodijalizu je dijalizator. Dijalizator se sastoji od membrane, prostora za krv i prostora za dijaliziranu otopinu. S jedne strane polupropusne membrane krv te e u jednom smjeru, a s druge te e otopina za dijalizu u drugom smjeru. Na ure aju se nalazi pumpa koja stvara negativni tlak u dijalizatoru i omogu uje prolazak vode iz dijalizatora u krv. Danas se naj e–e koriste celulozne membrane iako se sve vi–e primjenjuju i sintetske membrane s pove anom propustljivo–u za molekule srednje molekularne mase. Otopina za dijalizu sadrflji deioniziranu vodu u koju su dodani elektroliti, te joj je sastav sli an deioniziranoj plazmi.

### 1.2. Endemska nefropatija u Hrvatskoj

Sinonimi za endemsку nefropatiju su: kroni ni nefritis, endemski nefritom, kroni no oboljenje bubrega, balkanski nefritis, nefropatija podunavskih zemalja. Endemska nefropatija (EN) je bubreflna kroni na tubulointersticijska bolest. Sam po etak bolesti je neprimjetan, ali je progresivnog tijeka i zavr–ava kroni nim zatajenjem bubrega. Prvi podaci o pojavi bolesti u Hrvatskoj seflju iz 1943. u selu Slavonski Koba–. Prvi utvr en slu aj dokazan je 1949. na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Na internom odjelu Medicinskog centra Slavonski Brod tijekom 1956. i 1957. godine uo en je ve i broj bolesnika sa endemskom nefropatijom.

U Hrvatskoj postoji 14 mjesta zapadno od Slavonskog Broda gdje se bolest pojavljuje. Sustavna istraflivanja bolesti u Hrvatskoj zapo inju 1975. godine u organizaciji Odbora za endemsku nefropatiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. U razdoblju od 1957. do 1994.

godine od EN je preminuo 541 stanovnik endemskih sela i to najvi-e u Kanifli, Bebrini, Pri cu i Slavonskom Koba-u (7). Prilikom epidemiolo-kog istraflivanja svi su podaci upu ivali da je uzrok bolesti vanjski etiolo-ki imbenik te da bolest nije primarno nasljedna. Prevalencija oboljelih u prosjeku je oko 5%, a broj sumnjivih na endemskom podru ju kre e se od 10 do 15%. Posebna osobitost EN je vrlo velika u estalost karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokra nog sustava. Zahva anje stanica proksimalnog tubula u kona nici dovodi do intersticijske fibroze, kroni nog bubreflnog zatajenja. Molekularnim istraflivanjima potvr eno je da je EN uzrokovana aristolohi nom kiselinom (vu ja stopa)(4). Dijagnoza endemske nefropatije danas se jo- uvijek ne postavlja na temelju specifi nog biljega. U Hrvatskoj se dijagnoza i klasifikacija temelje na modificiranim kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije:

- a) pozitivna obiteljska anamneza za endemsку nefropatiju
- b) proteinurija niske molekularne mase
- c) serumski kreatinin ve i od  $132 \mu\text{mola/L}$
- d) anemija
- e) isklju ivanje drugih bubreflnih bolesti uklju uju i i -e ernu bolest

Osobe koje imaju ve i rizik obolijevanja od endemske nefropatije su one koje flive u ku anstvima gdje je bilo oboljelih od endemske nefropatije iako je dokazano da bolest nije nasljedna.

### **1.2.1. Opis bolesti**

Kroni no zatajivanje bubrega (KBZ) je stanje koje ozna uje u pravilu progresivno ireverzibilno o-te enje bubreflnih funkcija do kona nog stadija uremije. Bubreflna bolest, bez obzira na etiologiju, koja dovodi do propadanja velikog broja nefrona dovodi do kroni nog zatajivanja bubrega. Promijenjena je metaboli ka i endokrina funkcija bubrega. Prema novoj klasifikaciji po šNational Kidney Foundation i šKidney/Disease Outcomes Quality Initiative (NKF K/DOQI) smjernicama postoji 5 stadija kroni ne bubreflne bolesti. U prvom stadiju je prisutno o-te enje bubrega uz normalnu glomerularnu filtraciju. U drugom stadiju je prisutno blago smanjenje glomerularne filtracije ( $60-89 \text{ GFR ml/min/1,73m}^2$ ). U tre em stadiju je prisutno umjereni smanjenje glomerularne filtracije od 30-59, u etvrtom znatno smanjenje GFR-a od 15-29 i u petom stadiju koji se naziva zavr-ni stadij bubreflne bolesti glomerularna filtracija je (manja od 15 GFR ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Bolesnici koji dostignu peti

stadij pripremaju se za postupke nadomje-tanja bubreftne funkcije ó dijalizu. Lije enje u ovom stadiju zahtjeva po etak lije enja dijalizom.

Endemsku nefropatiju je te-ko dijagnosticirati jer u po etnom dugom stadiju, tzv. štiha fazaõ (prema engl. šsilent stageõ) nema specifi nih klini kih simptoma. Kao i u ostalim bubreftnim bolestima svi znakovi uremi nog sindroma javljaju se tek u kasnoj fazi. Glomerularna funkcija i protok plazme sniflavaju se tek poslije mnogo godina. Tubulske lezije poprane su pojavom proteina male molekulske mase ó tubularni tip proteinurije. Pove ana je izluivanje beta2 ó mikroglobulina, alfa1ómikroglobulina i lizozima.

Bubrezi imaju vaflnu ulogu u regulaciji mineralnoóko-tanog metabolizma. Kod bubreftnog zatajenja dolazi do promjena koje se javljaju kada je glomerularna filtracija manja od 60 ml/min. Bolest se manifestira cijelim nizom poreme aja, od bolesti ubrzane ko-tane pregradnje koja je povezana s visokim vrijednostima PTH te promjena u metabolizmu kalcija, fosfata i vitamina D. Mehanizam nastanka proteinurije je kompleksan. Epitelne stanice bazalne membrane glomerula vr-e selektivno propu-tanje proteina. Danas se smatra da je uzrok proteinurije pove ana propustljivost glomerula zbog strukturalnih promjena u bazalnoj membrani kod kojih je membrana kapilara glomerula isprekidana porama. Kod na-ih bolesnika s EN promjene u proteinima ukazuju na glomerularni tip proteinurije (1). U toku glomerulonefritisa nastaje popratni intersticijski nefritis. To je reaktivna upala koja se razvija u intersticiju, u blizini primarnih bubreftnih lezija, odnosno glomerula. Kod kroni nog glomerulonefritisa dolazi do tubularne atrofije zbog stalne proteinurije. Postoje promjene ne samo u strukturi glomerula nego i u strukturi intersticia. Na osnovi dosada-njih istraživanja smatra se da je glomerulopatija endemika adekvatan naziv za endemsku nefropatiju.

### **1.3. Dosadašnje spoznaje i istraživanja**

Tijekom proteklih 50-ak godina testirane su brojne hipoteze o uzro nicima endemske nefropatije. Tako su redom odba ene ove teorije kao uzroci EN: te-ki metali, virusi, naslje e i okratoksin A. Sve su te teorije odba ene jer je pravi uzro nik aristolohi na kiselina (AA). Dva su ciljna tkiva podloftna djelovanju AA (4): bubreftni korteks te prijelazni epitel dijela mokra nog sustava. AA na genskoj razini dovodi do mutacija. Dominantni tip mutacije je A:T ó T:A transverzija. U ljudi spomenuta promjena karakteristi no se doga a na tumorsupresorskom genu p53. Prvu poveznicu aristolohije s EN opisao je profesor Ivi i objavio 1969. godine da neka flitna polja u endemskim flari-tima su izrazito kontaminirana

korovom koji u sebi sadrži AA te da su sjemenke korova samljevene zajedno sa sjemenkama flita. Belgijski patolog Cosyns prvi je uočio sličnost patohistoloških nalaza nefropatije kineskih trava i EN-a. Nefrotoksični u inak aristolohi ne kiseline potvrđuju studija Hranjec Tal. (11) Profesor Tagljar i profesor Jelaković sa suradnicima 2011. godine rade opsežni projekt u kojem je određen mutacijski spektar špotpis aristolohi ne kiseline (12).

### **1.3.1. Mineralno koštana pregradnja**

Kronična bubrežna bolest (KBB) je povezana s mnogobrojnim komplikacijama. Zadnjih 10-ak godina je poznato kako je koštana bolest samo dio puno šireg sindroma kojeg nazivamo kronična bubrežna bolest, mineralno koštani poremećaji koji se manifestira biokemijskim poremećajima te patološkim kalcifikacijama (5). Poremećaji u mineralno koštanim metabolizmu (KBB) manifestiraju se u jedno ili više promjena koje uključuju kalcij, fosfor, PTH, vitamin D, promjenama u pregradnji kostiju, volumenu i rastu kosti te patološkim kalcifikacijama (3). U bolesti ubrzane pregradnje ubraja se sekundarni hiperparatiroidizam gdje se pojaano luči PTH zbog kroničnog zatajenja bubrega. Za osnovni poremećaj se smatra da je odgovorna retencija fosfata. Dijaliziranim bolesnicima uspije se odstraniti samo 50% fosfora iz organizma. Hipokalcemija nastaje zbog smanjene sinteze kalcitriola te smanjene reapsorpcije kalcija iz crijeva, smanjenog udjela kalcija hrani i retencije fosfata. Kako je uloga kalcija najbitniji imbenik prilikom ljenja PTH, dugotrajna je hipokalcemija usko povezana s hiperplazijom paratiroidnih filijezda. Zbog nedostatka kalcitriola ne nastaje samo hipokalcemija, već i hiperplazija paratiroidnih filijezda. Nedostatak je kalcitriola uzrok smanjenog broja receptora za vitamin D. Važnu ulogu u metabolizmu fosfata imaju bjelančevine koje spadaju u skupinu fosfatonina od kojih je najpoznatiji imbenik rasta fibroblasta-23 (FGF-23). Zadržavanje fosfata djeluje izravno i neizravno na paratiroidne filijezde. Neizravno smanjuje razinu kalcija i sintezu kalcitriola, a izravno se smatra djelovanje na paratiroidnu filijezdu koje uzrokuje njenu proliferaciju. Kombinacija svih triju imbenika (hipokalcemija, hiperfosfatemija, nedostatak kalcitriola) djeluje i na genskoj razini transkripcije u sintezi parathormona. Zbog toga su koštane promjene jačije izrafljene te uzrokuju ubrzani koštani pregradnju. Tako nastaje grubo vlaknata kost (engl. woven bone), a zbog umnovenog broja fibroblasta dolazi do fiboze koštane srži. Ključni faktori prevencije i liječenja mineralno koštanih poremećaja su: dijeta (smanjen unos bjelančevina) i veza i fosfata kao glavna grupa lijekova koja pomaze u održavanju adekvatnih vrijednosti serumskog fosfora.

### 1.3.2. Kalcij, fosfor, PTH i vitamin D kod endemske nefropatije

U svih bolesnika u preterminalnoj fazi renalne insuficijencije, kada je glomerularna filtracija manja od 60 ml/min neophodno je odrediti razinu PTH, Ca, P. Optimalna razina PTH ne bi smjela biti dva puta veća od normalne, a razina kalcija u serumu bi trebala biti u rasponu referentnih vrijednosti. U bolesnika u kojih je koncentracija fosfata veća od 1,4 mmol/l neophodno je započeti s primjenom veza za fosfata. U bolesnika sa hiperkalcemijom i hiperfosfatemijom mofle se u terapiju uvesti nealuminijski i nekalcijski veza za fosfata (sevelamer hidroklorid (Renagel). Hipokalcemija se mofle korigirati adekvatnim unosom kalcija, primjenom kalcijevog karbonata. Kod hipokalcemije potrebno je u terapiju uvesti i aktivni metabolit vitamina D3 - kalcitriol (Rocaltrol) radi prevencije i liječenja u terminalnoj fazi bubrešnog zatajenja bolesnika na dijalizi. Kod svih dijaliziranih bolesnika neophodno je odrediti razinu PTH svakih 6 mjeseci, a kalcija i fosfora svakih mjesec dana. Optimalna je razina PTH 3 puta veća od normale, tj. 18 pmol/l, razina kalcija u serumu trebala bi biti u rasponu referentnih vrijednosti, ali blizu donjoj granici (2,25-2,4 mmol/l) te fosfora tako da bude u rasponu referentnih vrijednosti (0,64-1,35 mmol/l). Kao i u preterminalnoj fazi neophodna je primjena dijeta zbog prevencije hiperfosfatemije. Većina bolesnika treba uzimati veza za fosfata. U bolesnika sa patološkim kalcifikacijama prednost treba dati nealuminijskim i nekalcijskim veza za fosfata (sevelamer hidroklorid). Kod svih bolesnika s razinom PTH većom od 18 pmol/l neophodna je terapija kalcitriolom u dozi od 0,25-0,5 mg dnevno. Kod bolesnika s razinom PTH 5 puta većom od normale mofle se pokušati liječenje pulsnom terapijom kalcitriolom kada bolesnici dva puta tjedno uzimaju 2-3 mg kalcitriola. Pojava hiperkalcemije mofle se smanjiti uzimanjem lijeka kalcitriola u većernjim satima. U slučaju hiperkalcemije terapiju treba privremeno prekinuti na 1-2 tjedna te nastaviti s malim dozama kalcitriola.

## 2. CILJ RADA

Dosada-nje spoznaje pokazuju da je uslijed dinsfunkcije bubrega u bolesnika s endemskom nefropatijom poveano lu enje PTH te sniflena koncentracija vitamina D. Koncentracije kalcija i fosfora ovisne su o medikamentoznoj terapiji, što znači o primjeni veza a fosfora i vitamina D.

U skladu s time, ciljevi ovog diplomskog rada bili su:

1. Utvrditi metaboličke promjene kod tanog mehanizma kod bolesnika s endemskom nefropatijom.
2. Utvrditi ovisnost serumskih koncentracija: kalcija, fosfora, PTH i vitamina D kod endemske nefropatije.
3. Utvrditi ovisnost dužine trajanja dijalize i serumskih koncentracija kod oboljelih i kod kontrolne skupine.
4. Procijeniti postoji li povezanost serumskih koncentracija u obliku koleracije između oboljelih i kontrolne grupe.

### **3. ISPITANICI I METODE**

#### **3.1. Ustroj studije**

Ustroj studije je istraflivanje parova (case control metoda). Istraflivanje parova je metoda koja se koristi za istraflivanje u ispitnoj skupini određene bolesti koja ne postoji u kontrolnoj skupini. Osnovni je princip da lanovi kontrolne skupine budu -to je moguće slični bolesnicima ispitivane skupine. U ovom slučaju su to pacijenti koji idu na hemodijalizu, a nisu oboljeli od endemske nefropatije. Prednosti istraflivanja parova su brzo provođenje, niska cijena, prikladno za rijetke bolesti (EN), a ograničenja su da se može istraflivati samo jedan ishod i potekće u oblikovanju valjane kontrolne skupine. Istraflivanje potiče u sada-njosti i prati oboljele i kontrolnu skupinu retrogradno. (15)

#### **3.2. Ispitanici**

Ispitanici su podjeljeni u dvije grupe. Jedna su dijalizirani bolesnici koji boluju od endemske nefropatije. Druga grupa su dijalizirani bolesnici koji se liječe hemodijalizom uslijed drugih uzroka kromog bubreflnog zatajenja koja predstavlja kontrolnu skupinu. U prvoj grupi je 27 ispitanika, a u drugoj 60 ispitanika. Svi ispitanici se redovno liječe ponavljanim hemodijalizama u Općoj bolnici Slavonski Brod. Stoga su svi podaci o serumskim vrijednostima dobiveni u periodu od 01.05.2014. do 01.05.2015. na Odjelu za hemodijalizu te će ovi podaci biti korišteni u statistici koj obradi.

#### **3.3. Metode**

Sve vrijednosti koncentracija istraflivanih biokemijskih parametara rađene su na biokemijskom analizatoru Architect c 4100 (mjerjenje kalcija i fosfora) i Cobas e 411 (PTH i vitamin D). Biokemijski analizator Architect 4100 na kojem su radeći kalcij i fosfor potpuno je automatiziran sustav za biokemijske pretrage koji obrađuje uzorake metodom spektrofotometrije. Kolorimetrija se koristi u kombinaciji sa specifičnim enzimskim reakcijama koje pretvaraju supstrat u obojeni produkt. Mjeranjem promjene apsorbancije na

odgovaraju oj valnoj duljini moflemo odrediti koncentraciju nastalog produkta. Analizator ima tri primarne komponente:

1. Sistemski procesni modul
2. Sustav za manipulaciju uzoraka, tj. transportni dio koji donosi uzorke procesnom modulu
3. SCC (sistemske kontrolne centar) tj. upravlja ko ra unalo koje omoguava kontrolu nad svim komponentama sustava kroz centralno su elje



Slika 1. Analizator ARCHITECT 4100 (fotografirao autor)

Brzina rada analizatora je 800 testova na sat. Sustav za manipulaciju uzoraka sastoji se od etiri podjedinice sa po pet podjedinica za nosa e uzoraka. Jedan spremnik za reagense sadrži 90 pozicija koje se koriste za R1 i R2 komponente reagensa, te mofle pohraniti reagense za 50-55 različitih testova. Ovo istraživanje je rađeno u biokemijskom laboratoriju Opće bolnice Slavonski Brod.

### 3.4. Reagensi, kalibratori i kontrole

Princip određivanja kalcija je spektrofotometrijski Arsenazo-III bojom reagira sa kalcijem i daju plavo-ljubičasti kompleks koji se intenzitet obojenja mjeri na 660 nm i proporcionalan je koncentraciji kalcija u serumu. Metodologija: Arsenazo-III. Reagens R1 5x13 ml Arsenazo-III bojom 0,94 mmol/l i sodium acetate 271 mmol/l. Reagens je stabilan 30 dana na temperaturi 15-30°C. Princip mjerjenja fosfora je reakcija s amonij molibdatom pri čemu se stvara kompleks. Apsorbacija se mjeri na 340 nm i proporcionalna je koncentraciji fosfora. Metodologija reagensa za određivanje fosfora: R1 2x40 ml i R2 2x71 ml. R1 sumporna kiselina 665 mmol/L, R2 amonij molibdat 2,3 mmol/L i sumporna kiselina 665 mmol/L.

Koncentracije PTH i vitamina D određene su na imunokemijskom analizatoru Cobas e410.



Slika 2. Analizator Cobas e 411 (fotografirao autor)

Analizator radi enzimoimunološke testove na principu heterogenih metoda s protutijelima vezanim za stijenke plastičnih epruveta. ECLIA (Elektro kemiluminescencija) je proces visoke reaktivne vrste u kojem sudjeluju rutenij-tris (bipiridil), tripropilamid (TPA) i kompleks antigen-antitijelo. Tehnologija ECL koristi rutenij kelat kao kompleks za stvaranje svjetla. Bipiridil je stabilan i topiv u vodi. Bipiridilglandi mogu lako biti modificirani sa

reaktivnim grupama za aktiviranje kemiluminiscencije. Bipiridil se lako veže za amino grupu proteina, haptena i nukleinskih kiselina. Reakcija bipiridil i TPA se de-ava na površini platinaste elektrode.

Uporabom magneta streptavidin obilježene mikro estice, koje su vezane za antigen-antitijelo, deponiraju se na radnu elektrodu. Magnet se pomiče uz struju na elektrodi na kojoj su mikro estice vezane s antigen-antitijelom. Emisija svjetla se registrira fotomultiplikatorom. Nakon mjerena paramagnetske mikro estice se ispiru s površine elektrode otopinom CleanCell.

Sve operacije dodavanja reagensa, inkubacije, ispiranja vezanog kompleksa antiga s protutijelom, mjerena obrade podataka izvode se automatski pod kontrolom računala. Analizator se sastoji od četiri povezana uređaja: analizatora, fotometra, pisača i računala. Oba analizatora svakodnevno zahtijevaju određivanje. Analizatori su povezani s LIS-om (laboratorijskim informacijskim sustavom) preko kojega se primaju zahtjevi za analize i –dalju dobiveni rezultati. U analizator se stavlja serum u kojemu je epruveta barkodirana. Analizator automatski učitava barkod i sve dobivene vrijednosti povezuje s barkodom. Nakon toga slijedi verifikacija i validacija dobivenih rezultata.

### **3.5. Prikupljanje i obrada podataka za analizu**

Nakon toga su primljeni uzorci se centrifugiraju na 3500 okretaja. Sve vrijednosti se određuju iz seruma u kojemu je epruveta označena barkodom naljepnicom. Lipemični, hemolitični ili kontaminirani uzorci se ne smiju koristiti za analizu.

### **3.6. Statističke metode**

Za opis distribucije istraživanih varijabli korištene su deskriptivne statističke metode. Sve varijable su testirane na normalnost distribucije Kolmogorov-Smirnovljevnim testom. Nominalni pokazatelji su prikazani raspodjelom u stalosti po skupinama i udjelom. Za utvrđivanje razlika između dvije grupe uzoraka bit će upotребljen t-test kao parametrijski te  $\chi^2$ -test za utvrđivanje razlika među proporcijama. Wilcoxon test sume rangova bit će upotrijebljen kada uvjeti za t-test nisu zadovoljeni. Statistička značajnost je prihvaćena uz  $p < 0,05$ . Za statistiku analizu bio je korišten statistički program Statistics for Windows 18.0. Chicago: SPSS Inc.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Osnovna obilježja ispitanika

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 87 ispitanika, od kojih je bilo 31% (27/87) oboljelih od endemske nefropatije i 69% (60/87) ispitanika iz kontrolne skupine koju nisu oboljeli od drugih bolesti krom neinsuficijencije bubrega, a liječe se dijalizom (Tablica 1).

Tablica 1. Zastupljenost ispitanika u istraživanju

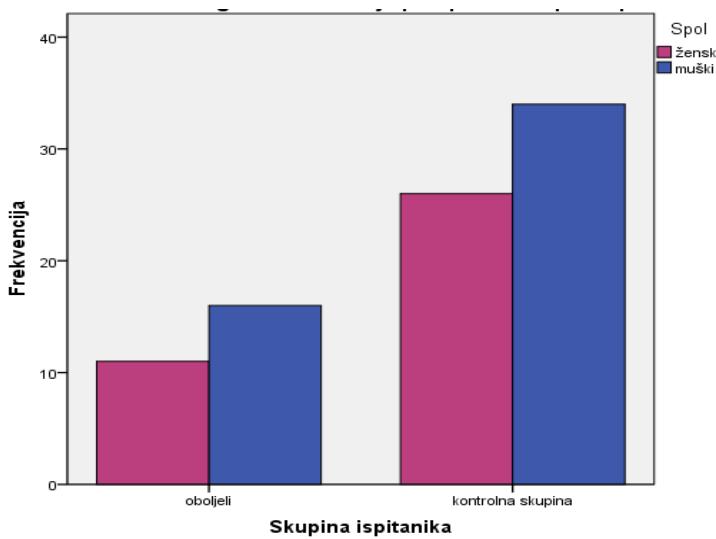
Skupina	Frekvencija	Postotak
Oboljeli	27	31,0
Kontrolna skupina	60	69,0
Ukupno	87	100,0

U tablici 2. prikazana je prosječna dob ispitanika.

Tablica 2. Dob ispitanika

Spol	N	Minimum	Maximum	$\bar{x}$	SD
Žene	37	39	79	65,5	9,8
Muškarci	50	19	82	64,7	12,8
Ukupno	87	19	82	65,0	11,6

Prosječna dob svih ispitanika je  $65 \pm 11,6$  godina, što znači da se u prosjeku radi o starijoj populaciji. Najmlađi dijalizirani muški ispitanik je imao 19 godina, a najstariji 82 godine. Najmlađa dijalizirana pacijentica je imala 39 godina, a najstarija 79 godina (Tablica 2).



Slika 3. Histogram frekvencija po spolu i skupini ispitanika

Na histogramu iz slike 3. prikazana je podjela dijaliziranih ispitanika na oboljele od endemske nefropatije i kontrolnu skupinu koju čine dijalizirani pacijenti oboljeli od neke druge kronične bubrežne bolesti s obzirom na spol.

Iz tablice 3. vidljiva je podjela ispitanika po skupinama s obzirom na spol. U skupini oboljelih bilo je ukupno 27 ispitanika, od toga 41% (11/27) ženskih ispitanika i 59% (16/27) muških ispitanika. U kontrolnoj skupini bilo je ukupno 60 ispitanika, od toga 43% (26/60) ženskih ispitanika i 57% (34/60) muških ispitanika (Tablica 3).

Tablica 3. Raspodjela ispitanika po skupinama s obzirom na spol

Skupina ispitanika	Oboljeli	Frekvencija % skupina ispitanika	Spol		Ukupno
			Ženski	Muški	
Oboljeli			11	16	27
			41%	59%	100%
Kontrolna skupina		Frekvencija % skupina ispitanika	26	34	60
			43%	57%	100%
Ukupno		Frekvencija % skupina ispitanika	37	50	87
			42%	57%	100%

U tablici 4. prikazana je duflina trajanja dijalize.

Tablica 4. Duflina trajanja dijalize kod ispitanika

Skupina ispitanika	N	Minimum	Maximum	$\bar{x}$	SD
Oboljeli	27	1	16	6,6	4,5
Kontrolna skupina	60	1	29	4,7	4,8
Ukupno	87	1	29	5,3	4,8

Duflina trajanja dijalize, tj. koliko dugo su pojedini bolesnici proveli na dijalizi, pokazuje da oboljeli od endemske nefopatije u prosjeku se dijaliziraju  $6,6 \pm 4,5$  godina, a bolesnici iz kontrolne skupine se dijaliziraju  $4,7 \pm 4,8$  godine. U skupini oboljelih od endemske nefropatije terapija dijalizom trajala je minimalno 1 i maksimalno 16 godina, a u kontrolnoj skupini terapija dijalizom trajala je minimalno 1 godinu, a maksimalno 29 godina (Tablica 4).

#### 4.2. Usporedba koncentracija kalcija, fosfora, PTH i vitamina D kod oboljelih od endemske nefropatije i kontrolne skupine

U tablici 5. prikazan je odnos dufline trajanja terapije, dobi ispitanika i koncentracije kalcija, fosfora, PTH i vitamina D.

Tablica 5. Odnos dufline trajanja terapije, dobi ispitanika i koncentracije kalcija, fosfora, PTH i vitamina D

Varijabla	N	Minimum	Maximum	$\bar{x}$	SD	K-S Z	p*
Dob ispitanika	87	19	82	65,0	11,6	1,40	0,039
Duflina trajanja terapije dijalizom (u godinama)	87	1	29	5,3	4,8	2,18	0,000
Koncentracija kalcija (mmol/L)	87	1,8	3,2	2,4	0,2	0,9	0,301
Koncentracija fosfora (mmol/L)	87	0,6	3,3	1,5	0,5	0,9	0,401
Koncentracija PTH (pg/ml)	87	5,0	2500	138	370,9	2,4	0,000
Koncentracija D vitamina (ng/ml)	66	6,0	67	18,2	10,3	1,0	0,304

Prosje na koncentracija kalcija kod svih ispitanika je  $2,4 \pm 0,2$  mmol/L, dok su referentne vrijednosti kalcija za dijalizirane pacijente od 2,25 do 2,40 mmol/L. To zna i da su izmjerene vrijednosti kalcija kod na-ih ispitanika na gornjoj granici referentnih vrijednosti. Prosje na koncentracija fosfora svih ispitanika je  $1,5 \pm 0,5$  mmol/L. S obzirom da su referentne vrijednosti za fosfor za dijalizirane pacijente od 0,64 do 1,38 mmol/L, možemo zaklju iti da su koncentracije fosfora na-ih ispitanika povi-ene u odnosu na referentne vrijednosti. Koncentracije vitamina D su snislene u odnosu na referentne vrijednosti od 30-50 ng/ml i

imaju srednju vrijednost od  $18,2 \pm 10$ . Prosje na koncentracija PTH kod na-ih ispitanika koji su svi dijalizirani pacijenti iznosi  $370,9 \pm 30-50$  pg/ml. U odnosu na referentne vrijednosti za zdrave pacijente koje su od 16-65 pg/ml, vrijednosti PTH na-ih ispitanika su povi-ene. Za dijalizirane pacijente se preporu uje da koncentracija PTH bude dvostruko ve a od gornje granice referentnih vrijednosti.

Dob, duljina trajanja dijalize i koncentracija PTH odstupaju od normalnosti na razini od 5% vjerojatnosti pogre-ke, dok vrijednosti kalcija, fosfora i vitamina D pokazuju normalnost distribucije. Kolmagonorov-Smirnov test pokazao je da raspodjela dobi ispitanika u ovom uzorku statisti ki zna ajno odstupa od normale ( $K-S Z = 1,404$ ,  $p=0,039$ ) (Tablica 5).

U tablici 6. Prikazana je usporedba koncentracija kalcija, fosfora, vitamina D izme u oboljelih ispitanika i kontrolne skupine.

Tablica 6. Usporedba koncentracija kalcija, fosfora, vitamina D izme u oboljelih ispitanika i kontrolne skupine

	Skupina ispitanika	N	$\bar{x}$	SD	p*
Koncentracija kalcija (mmol/L)	Oboljeli	27	2,4	0,2	0,612
	Kontrolna skupina	60	2,4	0,3	
Koncentracija fosfora (mmol/L)	Oboljeli	27	1,3	0,3	0,000
	Kontrolna skupina	60	1,7	0,6	
Koncentracija vitamina D (ng/ml)	Oboljeli	27	21,2	12,9	0,052
	Kontrolna skupina	39	16,2	7,5	

Iz tablice vidljivo je da se skupina oboljelih i kontrolna grupa razlikuju u koncentraciji fosfora, i to tako da oboljni ispitanici imaju u prosjeku statisti ki zna ajno manje

konzentracije fosfora (1.28 mmol/L), u odnosu na kontrolnu grupu (1,67 mmol/L) ( $t(80.39)=-3.96$ ,  $p=0,000$ ).

Konzentracije D vitamina ukazuju na grani nu statisti ku zna ajnost jer se srednja vrijednost vitamina D kod oboljelih kre e u rasponu od  $21,2 \pm 12$  ng/ml, dok kontrolna skupina ima srednju vrijednost vitamina D u rasponu od  $16,2 \pm 7,5$  ng/ml. Referentne vrijednosti za vitamin D se kre u od 50-80 ng/ml.

U tablici 7. je prikazan odnos koncentracija PTH kod oboljelih i kontrolne skupine.

Tablica 7. Odnos koncentracija PTH kod oboljelih i kontrolne skupine

Skupina ispitanika	N	Minimum	Maximum	$\bar{x}$	SD	p*
Oboljeli	27	16,5	2500	387,7	582,1	0,071
Kontrolna skupina	60	5,0	1031,5	179,5	193,6	
Ukupno	87	5,0	2500	244,15	370,9	

U ovome slu aju srednja vrijednost koncentracije PTH oboljelih ispitanika iznosi  $387,7 \pm 582,1$  pg/ml i ne-to je ve i od srednje vrijednosti iz kontrolne skupine koji iznosi  $179,5 \pm 193,6$  pg/ml, no takva razlika nije se pokazala statisti ki zna ajnom ( $Z = 1.807$ ,  $p=0,071$ ). (Tablica 7).

U tablici 8. prikazana je usporedba koncentracije kalcija, fosfora i vitamina D po spolu

Tablica 8. Usporedba koncentracije kalcija, fosfora i vitamina D po spolu

	Spol	N	$\bar{x}$	SD	p*
Koncentracija kalcija (mmol/L)	fienski	37	2,4	0,2	0,913
	Mu-ki	50	2,4	0,2	
Koncentracija fosfora (mmol/L)	fienski	37	1,5	0,5	0,261
	Mu-ki	50	1,6	0,6	
Koncentracija vitamina D (ng/ml)	fienski	26	17,3	7,5	0,540
	Mu-ki	40	18,9	11,8	

Prosje na koncentraciju kalcija kod flenskih ispitanika je  $2,4 \pm 0,2$  mmol/L, a kod mu-kih ispitanika je  $2,4 \pm 0,2$  mmol/L. Prosje na koncentraciju fosfora kod flenskih ispitanika je  $1,5 \pm 0,5$  mmol/L, a kod mu-kih ispitanika je  $1,6 \pm 0,6$ . Srednja vrijednost koncentracija vitamina D kod flenskih ispitanika je  $17,3 \pm 7,5$  ng/ml, a kod mu-kih  $18,9 \pm 11,8$  ng/ml). Ako se usporede koncentracije ispitivanih parametara po spolu, vidljivo je da me u spolovima nema razlike niti za jedan od kori-teh koncentracija uklju uju i i PTH (Tablica 8).

U tablici 9. Prikazana je povezanost dobi svih ispitanika i duljine trajanja terapije dijalizom sa koncentracijama kalcija, fosfora, PTH i vitamina D.

Tablica 9. Povezanost dobi svih ispitanika i dufline trajanja terapije dijalizom sa koncentracijama kalcija, fosfora, PTH i vitamina D

		Koncentracija kalcija (mmol/L)	Koncentracija fosfora (mmol/L)	Koncentracija PTH (pg/ml)	Koncentracija vitamina D (ng/ml)
Dob ispitanika	Korelacija	0,023	-0,176	0,031	-0,020
	N	87	87	87	66
	p	0,758	0,017	0,673	0,820
Duflina trajanja terapije dijalizom u godinama	Korelacija	0,059	-0,103	*0,191	-0,122
	N	87	87	87	66
	p	0,445	0,182	0,013	0,175
Koncentracija kalcija (mmol/L)	Korelacija		0,069	-0,074	-0,041
	N		87	87	66
	p		0,525	0,312	0,747
Koncentracija fosfora (mmol/L)	Korelacija			0,057	-0,144
	N			87	66
	p			0,433	0,250
Koncentracija PTH (pg/mL)	Korelacija				-0,027
	N				66
	p				0,752

Dvije korelacije su statistički značajne. Dob ispitanika je negativno, nisko povezana s koncentracijom fosfora ( $r_{KendallTau}=-0,176$ ,  $p=0,017$ ) i to na nivou da je viša dob povezana s niskom koncentracijom fosfora. Duflina trajanja terapije dijalizom je pozitivno, ali nisko povezana s koncentracijom PTH ( $r_{KendallTau}=0,191$ ,  $p=0,013$ ), na nivou da dufle trajanje terapije

dijalizom je povezano s višim vrijednostima PTH. Korelacija između samih koncentracija ispitivanih parametara nema (Tablica 9).

U tablici 10. prikazana je povezanost dobi ispitanika iz skupine oboljelih i duflne trajanja terapije dijalizom sa koncentracijama kalcija, fosfora, PTH i vitamina D.

Tablica 10. Povezanost dobi ispitanika iz skupine oboljelih i duflne trajanja terapije dijalizom sa koncentracijama kalcija, fosfora, PTH i vitamina D

		Koncentracija kalcija (mmol/L)	Koncentracija a fosfora (mmol/L)	Koncentracija PTH (pg/ml)	Koncentracija vitamina D (ng/ml)
Dob ispitanika	Korelacija	0,059	0,077	0,027	-0,039
	N	27	27	27	27
	p	0,674	0,585	0,850	0,784
Duflna trajanja terapije dijalizom u godinama	Korelacija	0,279	-0,275	0,236	-0,055
	N	27	27	27	27
	p	0,050	0,053	0,096	0,703
Koncentracija kalcija (mmol/L)	Korelacija		0,086	0,225	0,067
	N		27	27	27
	p		0,668	0,103	0,740
Koncentracija fosfora (mmol/L)	Korelacija			-0,167	0,096
	N			27	27
	p			0,226	0,634
Koncentracija PTH	Korelacija				-0,185
	N				27
	p				0,186

Ako se zasebno analiziraju oboljeli, vidljivo je da se kod oboljelih gubi povezanost između dobi i koncentracije fosfora, ali se javlja statistički značajna pozitivna povezanost duflne

terapije dijalizom i koncentracije kalcija, tako da su dufle terapije dijalizom povezane uglavnom s višim vrijednostima kalcija ( $r_{KendallTau}=0,279$ ,  $p=0,050$ ). Korelacija između samih indikatora nema.

U tablici 11. prikazana je povezanost dobi ispitanika iz kontrolne skupine i dufline trajanja terapije dijalizom sa koncentracijama kalcija, fosfora, PTH i vitamina D.

Tablica 11. Povezanost dobi ispitanika iz kontrolne skupine i dufline trajanja terapije dijalizom sa koncentracijama kalcija, fosfora, PTH i vitamina D

		Koncentracija kalcija (mmol/L)	Koncentracija fosfora (mmol/L)	Koncentracija PTH (pg/ml)	Koncentracija vitamina D (ng/ml)
Dob ispitanika	Korelacija	0,035	-0,146	-0,011	-0,106
	N	60	60	60	39
	P	0,692	0,102	0,898	0,356
Dufina trajanja terapije dijalizom u godinama	Korelacija	-0,025	0,024	0,111	-0,322
	N	60	60	60	39
	P	0,786	0,796	0,234	0,007
Koncentracija kalcija	Korelacija		0,049	-0,186	-0,083
	N		60	60	39
	P		0,712	0,036	0,613
Koncentracija fosfora	Korelacija			0,230	-0,164
	N			60	39
	P			0,010	0,317
Koncentracija vitamina D	Korelacija				0,033
	N				39
	P				0,771

Ako se analiziraju samo ispitanici kontrolne skupine, vidljivo je da postoji nifla do srednja povezanost duflne terapije dijalizom i koncentracije D vitamina na na in da je dufla terapija dijalizom e– e povezana s vi–im vrijednostima koncentracije D vitamina ( $r_{KendallTau}=-0.322$ ,  $p=0,007$ ).

Kod kori–tenih indikatora, vidljiva je zna ajna, niska negativna povezanost izme u koncentracija kalcija i PTH, na na in da su nifle koncentracije PTH e– e povezane s vi–im razinama kalcija ( $r_{KendallTau}=-0,186$ ,  $p=0,036$ ). Tako er, PTH je zna ajno nisko negativno povezan s koncentracijom fosfora na na in da su ve e razine fosfora e– e povezane s vi–im vrijednostima PTH ( $r_{KendallTau}=0.230$ ,  $p=0,010$ ).

## 5. RASPRAVA

Provedeno istraživanje na uzorku od 27 pacijenata oboljelih od endemske nefropatije i kontrolne grupe od 60 pacijenata radi se kao istraživanje parova (case-control studija). Prema su koncentracije kalcija, fosfora, vitamina D i PTH kod oboljelih i kod kontrolne grupe, u periodu od godine dana.

Istraživanjem je potvrđeno da je jednak broj muških i ženskih osoba koje idu na dijalizu. Dužina trajanja liječenja dijalizom kod oboljelih je u prosjeku 5, a kod kontrolne grupe 3 godine.

Koncentracije kalcija se bitno ne razlikuju kod oboljelih i kontrolne grupe, dok je koncentracija fosfora kod oboljelih od endemske nefropatije 1.28 mmol/L, a kod kontrolne skupine 1.67 mmol/L. Obje vrijednosti su u granicama normale fosfora (0.64-1.35 mmol/l) za dijalizirane pacijente. Koncentracije vitamina D su snižene u obje skupine, ali kod oboljelih je srednja vrijednost 21.2 ng/ml, a kod kontrolne skupine 16.2 ng/ml. Ako se usporedi koncentracija po spolu vidljivo je da nema razlika niti za jedan parametar koncentracije. Kod oboljelih je statistički znatna pozitivna povezanost dužine terapije dijalize i koncentracije kalcija, no te vrijednosti kalcija i dalje su u granicama referentnih vrijednosti, što se može pripisati dobroj medikamentoznoj terapiji vitaminom D.

Kod kontrolne skupine postoji povezanost dužine terapije dijalizom i koncentracije D vitamina na što je duže trajanje liječenja dijalizom većinom povezana sa višim vrijednostima koncentracije D vitamina (12).

Dobiveni rezultati potvrđuju prisutnost sekundarnog hiperparatiroidizma gdje su razine PTH povišene, a vrijednosti vitamina D snižene. Izlučivanje PTH obrnuto je proporcionalno razini kalcija u krvi, a tako niska razina kalcija povećava rad paratiroidne filijezde i razinu PTH (7).

Metabolicke bolesti kostiju (renalna osteodistrofija) kod dijaliziranih pacijenata je takođe prisutna. Medikamentoznom terapijom kojom se reguliraju kalcij i fosfor, kalcij preko vitamina D, a fosfor preko veza s fosforom, uspijeva se oba mikroelementa držati u granicama normale (4).

Kao i u mnogim drugim istraživanjima, tako i u ovome postoje neka ograničenja koja sprječavaju pokazati potpunu sliku mineralno-kemijske pregradnje dijaliziranih pacijenata.

Rije je o relativno malom broju bolesnika s EN (27 ispitanika) koji su sudjelovali u istraživanju, što ograničava statistiku analizu podataka.

Slijedeći vrlo bitan imbenik je prehrana bolesnika. Unos bjelančevina bi trebao biti strogo ograničen jer bolesnici koji se dijaliziraju više godina imaju i znajućiji poremećaj PTH i vitamina D. Kada se uzmu u obzir sva moguća ograničenja i dobiveni rezultati može se reći da ovo područje zasluguje daljnja istraživanja. U tijeku je istraživanje u Opštini Bolnici Slavonski Brod koje provodi doc. Vrdoljak, a koji se bavi utjecajem prehrane kod dijaliziranih pacijenata. Nadalje, može se zaključiti da je u pravilju mineralno-kontrolni metabolizam i pravovremenom dijagnosticiranju tih poremećaja u dijaliziranim bolesnika znatno pridonijela suvremena laboratorijska tehnologija koja je korištena u ovom istraživanju (Architect c 4 000 i Cobas e 411).

Endemska nefropatija je bolest koja se u Brodsko-posavskoj flupaniji ne može zanemariti zbog svoje specifičnosti i incidencije te predstavlja znatan uzrok kroničnog bubrežnog zatajenja i potrebe liječenja dijalizom u ovoj populaciji.

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju ovog istraživanja zaključeno je sljedeće:

1. Istraživanjem je utvrđeno da su vrijednosti vitamina D i kod oboljelih i kod kontrolne skupine sniflene, dok su vrijednosti PTH povišene. Koncentracije kalcija i fosfora su u granicama normale, što je rezultat medikamentozne terapije vitaminom D (kalcitriolom) i veza imena fosfora koja se provodi na pacijentima koji se dijaliziraju.
2. Istraživanjem je potvrđeno da se kod oboljelih gubi povezanost između dobi i koncentracije fosfora, ali se javlja statistički pozitivna povezanost dužine terapije dijalizom i koncentracije kalcija, tako da je duže trajanje liječenja dijalizom povezano uglavnom s višim vrijednostima kalcija. Međutim, te vrijednosti kalcija još uvek su u granicama normale između oboljelih i kontrolne grupe što upućuje na dobro praksu i adekvatno liječenje tih bolesnika. Duže trajanje liječenja dijalizom nije povezano s višim vrijednostima PTH.
3. Istraživanjem je utvrđeno da je duže trajanje terapije dijalizom povezano s višim vrijednostima PTH i niskim vrijednostima fosfora.
4. Istraživanjem je utvrđeno da kod oboljelih od endemske nefropatije duže liječenje dijalizom uzrokuje više koncentracije PTH i niske koncentracije fosfora nego kod kontrolne skupine.

## 7. SAŽETAK

**Uvod:** Endemska nefropatija je bubreflna kroni na tubulointersticijska bolest. Bolest je progresivnog tijeka i zavr-ava zatajenjem oba bubrega. U Hrvatskoj se bolest pojavljuje u 14 sela Brodsko-posavske flupanije. Uzro nik endemske nefropatije je vu ja stopa, biljka koja se nalazi u poljima flita, a toksi nost dolazi od aristolohi ne kiseline.

**Cilj istraflivanja:** Cilj istraflivanja je pra enje metaboli kih promjena ko-tane pregradnje kod bolesnika sa endemskom nefropatijom. Pra enjem serumskih koncentracija kalcija, fosfora, vitamina D i PTH, utvr uju se korelacije izme u mjereneh koncentracija. Kod dijaliziranih pacijenata PTH je obi no povi-en, vitamin D sniflen, a kalcij i fosfor se odrflavaju u granicama referentnih vrijednosti uz pomo medikamentozne terapije.

**Nacrt istraflivanja:** Istraflivanje parova.

**Ispitanici i metode:** Svi bolesnici su sa podru ja Brodsko-posavske flupanije, a dijaliziraju se u Op oj bolnici Slavonski Brod. Uzorak oboljelih od endemske nefropatije je 27, a kontrolne grupe 60 bolesnika s drugim kroni nim bubreflnim bolestima.

**Rezultati:** Prosje na dob svih bolesnika je 65 godina te su oba spola jednako su zastupljena. Kod oboljelih statisti kim metodama je potvr eno da se dufom dijalizom povisuje koncentracija kalcija, a kod kontrolne skupine koncentracija vitamina D. Dufle trajanje dijализa proporcionalno je povi-enim vrijednostima PTH. Vi-a prosje na dob povezana je sa niflom koncentracijom fosfora..

**Zaklju ak:** Endemska nefropatija je bolest koja je specifi na za Brodsko-posavsku flupaniju. Rezultati ovog istraflivanja imaju statisti ki zna aj, ali ograni avaju i imbenik je mali uzorak od 27 oboljelih. Dufle trajanje dijализa potvr uje da mjerene koncentracije seruma pokazuju ve i stupanj sekundarnog hiperparatireoidizma. Jako su sniflene vrijednosti vitamina D. Nadomjesnom terapijom uspje-no se odrflava koncentracija kalcija i fosfora u granicama normale.

**Klju ne rije i:** aristolohi na kiselina; Brodsko-posavska flupanija; endemska nefropatija

## 8. SUMMARY

Monitoring PTH, vitamin D, calcium and phosphorus in patients with endemic nephropathy hemodialysis

Introduction: Endemic nephropathy is a chronic kidney tubulointerstitial disease and it has a progressive course and leads to chronic renal failure. In Croatia, the disease occurs in 14 villages of Brod-Posavina County. The causative agent of endemic nephropathy is *Aristolochia lutea*, the plant, which is located in the fields of wheat and whose toxicity originates from aristolochic acid.

Objectives: The objective of the research is monitoring the metabolic changes of bone turnover in patients with endemic nephropathy. The monitoring of calcium, phosphorus, vitamin D, and PTH serum concentrations determines the correlations between the measured concentrations. In dialysis patients, PTH is usually increased while vitamin D levels are decreased, on the other hand, calcium and phosphorus are held within the reference value due to appropriate drug therapy.

Study Design: Case control study

Participants and methods: All patients are from the Brod-Posavina County area, and they are treated by dialysis at the General Hospital in Slavonski Brod. The group with endemic nephropathy included 27 patients, and the control group comprised 60 patients with other renal diseases..

Results: The average age of the patients is 65 years and both sexes are equally represented. In group of patients with endemic nephropathy, statistical methods have confirmed that longer dialysis treatment heighten the concentration of calcium, where in the control group longer dialysis treatment was related to vitamin D concentration. The longer duration of dialysis is proportional with increased PTH values. Higher average age is associated with a lower concentration of phosphorus.

Conclusion: Endemic nephropathy is a disease specific to the Brod-Posavina County. These results have statistical significance, but the limiting factor is a small sample of 27 patients with endemic nephropathy. Longer duration of dialysis confirms that the measured serum concentrations show a higher degree of secondary hyperparathyroidism. Vitamin D values are

significantly decreased. Replacement therapy successfully maintains the concentration of calcium and phosphorus within normal parameters.

Keywords: aristolochic acid; Brod-Posavina County; Endemic nephropathy

## 9. LITERATURA

1. Su-a S, <sup>TM</sup>S Istraflivanje endemske nefropatije u neendemskim i seoskim naseljima, Centar za nau na istraflivanja SANU 2007., str.79.-85.
2. Laktu-i -fierjavi NfiL, Uloga vitamina D i kalcija u lije enju osteoporoze, Lije ni ki Vjesnik 2011: str.133.
3. Orli LO, Mineralno-ko-tani poreme aji u kroni noj bubreflnoj bolesti, medicina fluminensis 2010. Str.46.
4. Jelekovi BJ, Endemska nefropatija u Hrvatskoj, Lije ni ki Vjesnik 2015., str.100-108.
5. Pavlovi D.P, Poreme aj metabolizma minerala i kosti: Za-to i kako kontlirati fosfor, Acta Med.Croatica, 2012., str 64-67
6. Grolmanet Amsoc Mutation Reseurch 663(1-2:1-6) 2007.
7. Cvitkovi AC, Me udjelovanje dijagnosti kih biljega endemske nefropatije, Medicinski fakultet Zagreb, 2012.str. 1-8
8. Cosman F., Debeur SJ, Prevention and treatment of osteoperesis, 2014.str.81.
9. Ljuti D.LJ, Zatajenje bubrega, Slobodna Dalmacija, Split 1995. str.295-315.
10. Holich M.F, Vitamin D status and clinical application, 2009. 19:73-8
11. Hranjec Tal, Nefrotoksi ni u inak aristolohi ne kiseline, Croatia Med.2015., J46:116-25
12. <sup>TM</sup>agljar, Jelekovi , Potpis aristolohi ne kiseline, Molly Met 2011., Mutation resarch 663 (1-2) : 1-6
13. <sup>TM</sup>raus BS, Analiti ke tehnike, Radijalna imunodifuzija, Medicinska naklada, Zagreb 1997. str.158-161.
14. <sup>TM</sup>raus BS, Analiti ke tehnike, Automatski analizatori, Medicinska naklada, Zagreb 1997.str.287-295.
15. Babu-VB, Epidemiolo-ke metode studija medicinska naklada Zagreb 2000. Str.118-121.
16. Alvrej BA, Endemic nephropaty in Croatia, Academia Croatica scient.med, Zagreb 1996,str. 1-7 i str. 31-39

## 10. ŽIVOTOPIS

### Opći podaci:

- Ime i prezime: Zoran Ivezi
- Datum i mjesto rođenja: 04.03.1971. godine u Slavonskom Brodu
- Adresa stanovanja: Vladimira Becića 7, 35 250 Oriovac
- Telefon: +385 (98) 624 318
- E-mail: [zivezic.bolnica@gmail.com](mailto:zivezic.bolnica@gmail.com)

### Obrazovanje:

- Medicinski fakultet u Osijeku, sveučilišni diplomski studij medicinsko-laboratorijske dijagnostike, 2013.-2015.
- Zdravstveno veleučilište, stručni studij medicinsko-laboratorijske dijagnostike, 1992.-1996.
- Medicinski fakultet Zagreb, 1990.-1992.
- Srednja škola Centar usmjerenog obrazovanja ŠZlatko Majder, smjer medicinski tehnik, 1985.-1989.
- Osnovna škola ŠLuka Ilić u Oriovcu, 1976.-1985.

### Radno iskustvo:

- Opća bolnica ŠDr. Josip Benčević u Slavonskom Brod, radno mjesto laboratorijskog infljenjera, 1998. - danas.
- Dom zdravlja Slavonski Brod, Pripravnici staf, 1997.- 1998.

### Posebna znanja i vještine:

- Znanje svjetskih jezika: engleski
- Poznavanje rada na računalu: Word, Excel, Power Point, Internet
- Vozačka dozvola A i B kategorija