

# Metabolički sindrom u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi.

---

**Kovačević, Marijana**

**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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:844451>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-22**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
Studij medicine**

**Marijana Kovačević**

**METABOLIČKI SINDROM U BOLESNIKA  
NA HEMODIJALIZI**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2016.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
Studij medicine**

**Marijana Kovačević**

**METABOLIČKI SINDROM U BOLESNIKA  
NA HEMODIJALIZI**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2016.**

Rad je ostvaren u Zavodu za nefrologiju, Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek.

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

Rad ima 28 listova, 5 tablica i 3 slike.

## ZAHVALA

*Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Dubravki Mihaljević, dr. med. na predloženoj temi, stručnim savjetima i pomoći tijekom provođenja istraživanja i pisanja diplomskog rada.*

# SADRŽAJ

I POPIS KRATICA .....	II
1. UVOD .....	1
1.1. Funkcija bubrega .....	1
1.2. Kronična bubrežna bolest.....	2
1.3. Hemodijaliza .....	3
1.4. Metabolički sindrom .....	4
1.4.1. Pretilost.....	5
1.4.2. Inzulinska rezistencija .....	5
1.4.3. Dislipidemija .....	6
1.4.4. Hipertenzija .....	6
1.5. Metabolički sindrom i kronična bubrežna bolest .....	6
1.6. Metabolički sindrom kod bolesnika liječenih hemodijalizom .....	7
2. CILJEVI .....	8
3. ISPITANICI I METODE .....	9
3.1. Ustroj studije .....	9
3.2. Ispitanici .....	9
3.3. Metode.....	9
3.4. Statističke metode .....	10
4. REZULTATI.....	11
5. RASPRAVA.....	19
6. ZAKLJUČAK .....	22
7. SAŽETAK.....	23
8. SUMMARY .....	24
9. LITERATURA.....	25
10. ŽIVOTOPIS .....	28

## I POPIS KRATICA

AVF – arteriovenska fistula

BMI – (engl. *body mass index*) indeks tjelesne mase

GF – glomerularna filtracija

HDL – (engl. *high density lipoprotein*) lipoproteini visoke gustoće

KBB – kronična bubrežna bolest

LDL – (engl. *low density lipoprotein*) lipoproteini niske gustoće

NCEP: ATP III – (engl. *The National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III*) Nacionalni program obrazovanja o kolesterolu: Panel za liječenje odraslih III

SVK – središnji venski kateter

TGC – trigliceridi

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*, WHO)



## 1. UVOD

Metabolički je sindrom skup metaboličkih poremećaja koji su povezani s povećanim rizikom od obolijevanja od srčanožilnih bolesti. Srčanožilne su bolesti glavni uzrok smrti u svijetu. Niz metaboličkih poremećaja koji su uključeni u metabolički sindrom jesu: inzulinska rezistencija, dislipidemija, abdominalna pretilost i povišen krvni tlak. U zapadnom svijetu broj oboljelih od metaboličkog sindroma u stalnom je porastu. Smatra se da oko 30 % populacije zapadnog svijeta boluje od metaboličkog sindroma. Tako velik broj oboljelih pripisuje se modernom sjedilačkom načinu života, manjku tjelesne aktivnosti te sve zastupljenijoj neuravnoteženoj prehrani brзом hranom. Kod oboljelih od metaboličkog sindroma za 2,5 puta povećan je rizik smrtnosti od srčanožilnih bolesti. U dosadašnjim istraživanjima utvrđena je visoka prevalencija metaboličkog sindroma kod bolesnika sa završnim stupnjem kronične bubrežne bolesti (KBB) koji se liječe hemodijalizom. KBB rizični je čimbenik za razvoj metaboličkog sindroma. Uz metabolički sindrom dolazi do brže progresije KBB-a.

### 1.1. Funkcija bubrega

Bubreg je parni organ smješten u retroperitonejskom prostoru.

Glavne su funkcije bubrega:

- izlučivanje metaboličkih razgradnih produkata i štetnih tvari,
- nadzor nad ravnotežom vode i elektrolita,
- regulacija arterijskog tlaka,
- regulacija acidobazne ravnoteže,
- lučenje, metabolizam i izlučivanje hormona,
- glukoneogeneza (1).

Bubrezi su glavni put za uklanjanje metaboličkih razgradnih proizvoda koji tijelu više nisu potrebni. Metabolički razgradni proizvodi jesu: ureja, kreatinin, mokraćna kiselina, bilirubin i metaboliti različitih hormona. Također, osim navedenih razgradnih proizvoda, bubrezi uklanjaju i većinu toksina i drugih stranih tvari koje se unose hranom.

Bitno je održavati homeostazu vode i elektrolita tako da njihovo izlučivanje bude jednako unosu u organizam. Eksperimentalna su istraživanja pokazala da se kod mnogih ljudi unos natrija može povećati deset puta više od normalnog ili smanjiti na samo jednu desetinu normalnog, a da se volumen izvanstanične tekućine i plazmatska koncentracija natrija promjene tek neznatno. Bubrezi sudjeluju i u kratkoročnoj regulaciji arterijskog tlaka tako što luče vazoaktivne čimbenike.

Bubrezima se regulira izlučivanje kiselina i nadziru se zalihe puferskih sustava. Jedino se bubrezima iz organizma izlučuju sumporna i fosforna kiselina.

Gotovo sav eritropoetin luči se iz bubrega i bitan je čimbenik koji potiče stvaranje eritrocita te se luči kao odgovor na hipoksiju. U slučaju KBB-a uslijed smanjene sinteze eritropoetina razvija se teška anemija.

Završna faza sinteze kalcitriola odvija se u bubregu, kao i proces glukoneogeneze.

## 1.2. Kronična bubrežna bolest

Kronična je bubrežna bolest klinički sindrom obilježen progresivnim i trajnim oštećenjem svih funkcija bubrega: ekskrecijske, endokrine i metaboličke funkcije. Da bismo uopće govorili o KBB-u, funkcija i građa bubrega moraju biti značajno oštećene u trajanju duljem od tri mjeseca, s posljedično negativnim utjecajem na zdravlje bolesnika. Vodeći su uzroci KBB-a dijabetička i hipertenzivna nefropatija (1 – 3).

Za postavljanje dijagnoze KBB-a mora biti zadovoljen jedan od sljedećih kriterija:

- 1) Glomerularna filtracija (GF)  $< 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ , dulje od tri mjeseca,
- 2) Pozitivan jedan ili više markera bubrežnog oštećenja:
  - a) albuminurija,
  - b) abnormalnosti u sedimentu urina,
  - c) abnormalnosti elektrolita ili druge abnormalnosti uzrokovane tubularnim oštećenjem,
  - d) histološki potvrđene abnormalnosti,
  - e) strukturne abnormalnosti potvrđene radiološkim pretragama,
  - f) već obavljena transplantacija bubrega (4).

Glavni kriterij za određivanje stupnja KBB-a je vrijednost GF-a. Postoji pet stupnjeva KBB-a. Peti (završni) stupanj podrazumijeva vrijednost GF-a manju od  $15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ . Završni

stupanj KBB-a naziva se još i uremija. U tom stupnju funkcije svih organskih sustava značajno su oštećene uslijed nakupljanja otpadnih produkata metabolizma u krvi, poremećaja u metabolizmu minerala (natrija, kalija, kalcija, klorida, fosfata) i poremećaja acidobazne ravnoteže. Takvo stanje dovodi do smrtnog ishoda ukoliko se pravodobno ne započne liječenje dijalizom ili presađivanjem bubrega (5).

### 1.3. Hemodijaliza

Bolesnici u završnom stupnju KBB-a zahtijevaju hitno liječenje postupkom peritonejske dijalize, hemodijalize ili operativnim zahvatom transplantacije bubrega.

Hemodijaliza je postupak pomoću kojega se iz krvi bolesnika uklanjaju razgradni produkti, toksini, elektroliti i ostale nakupljene tvari u organizmu koje bi, inače zdravi bubrezi, sami eliminirali. Temelji se na pretpostavci da će mehanizmom difuzije, dvije otopine različitih koncentracija tvari odijeljene poluprospusnom membranom, težiti izjednačavanju koncentracija tvari s obje strane membrane. Za provođenje postupka hemodijalize potrebni su: aparat za hemodijalizu, dijalizator, krvne linije, krvožilni pristup (arteriovenska fistula (AVF) ili središnji venski kateter (SVK)), voda i koncentрати za dijalizatnu otopinu (npr. bikarbonatna otopina). Zgrušavanje krvi u izvantjelesnom optoku sprječava se dodavanjem heparina (2, 5). Postupak ponavljanih hemodijaliza obavlja se 2 – 3 puta tjedno, a jedan ciklus prosječno traje 4 – 6 h uz protok 200 – 400 mL krvi u minuti. Ipak, procesom hemodijalize ne možemo nadoknaditi sve funkcije bubrega, kao što je primjerice izlučivanje eritropoetina ili konačna sinteza aktivnog vitamina D (kalcitriola). Bolesnicima je većinom zdravlje znatno narušeno. Najbolji način liječenja završnog stupnja KBB-a za većinu bolesnika jest transplantacija bubrega. U Hrvatskoj postoji oko 30 centara za hemodijalizu i 4 centra u kojima se obavlja transplantacija bubrega. Na listi čekanja za transplantaciju bubrega nalazi se 139 bolesnika (uključujući i one kojima je potrebna donacija i dodatnog organa uz bubreg) (6).

Doza isporučene hemodijalize jedan je od najvažnijih čimbenika pobola i smrtnosti kod bolesnika koji se liječe kroničnom hemodijalizom. Doza isporučene dijalize mjeri se standardnom metodom stupnja odstranjenja ureje i određivanjem Kt/V prema međunarodno prihvaćenim smjernicama (7).

Formula za izračunavanje Kt/V glasi:

$$Kt/V = \frac{\text{Ureja1} - \text{Ureja2}}{\text{Ureja 1}} \times 4 - 1,2$$

**Ureja1** = vrijednost ureje prije rutinske hemodijalize; **Ureja2** = vrijednost ureje poslije rutinske hemodijalize

Predložena je optimalna vrijednost kao znak učinkovite hemodijalize vrijednost iznad 1,2 za bolesnika koji se liječi hemodijalizom tri puta tjedno (4). Smatra se da je taj parametar bitan u procjeni rizika od obolijevanja od srčanožilnih komplikacija kod bolesnika liječenih hemodijalizom. Kako bi hemodijaliza bila što učinkovitija i uistinu prilagođena potrebama bolesnika kao pojedinca, predlaže se praćenje tog parametra.

U Indiji je provedeno prospektivno istraživanje u trajanju od dvije godine na 96 bolesnika liječenih hemodijalizom dulje od tri mjeseca, dva ili tri puta tjedno. Utvrđeno je da su bolesnici koji su primili veću dozu hemodijalize ( $Kt/V > 1,2$ ) imali značajno bolje preživljenje od onih koji su primili manju dozu ( $Kt/V < 1,2$ ) (8).

#### 1.4. Metabolički sindrom

Metabolički se sindrom prvi puta spominje u objavljenom radu Hallera i Hanefeldla 1975. godine. Raeven i sur. opisuju ga izvorno kao „sindrom X“ 1988. godine. Metabolički sindrom objedinjuje više poremećaja metabolizma, a to su: inzulinska rezistencija, pretilost, hipertenzija i dislipidemija. Svi ti poremećaji međusobno se isprepliću uzrokujući jedan drugog. Metabolički sindrom predstavlja čak pet puta veći rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2 i trostruko veći rizik od nastanka srčanožilnog incidenta (9). Taj je sindrom u značajnom porastu u zapadnom svijetu. Smatra se da su pretilost i inzulinska rezistencija glavni pokretači razvoja tog sindroma.

Prema smjernicama Nacionalnog programa obrazovanja o kolesterolu: Panel za liječenje odraslih III (engl. *The National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III*, NCEP: ATP III) dijagnoza metaboličkog sindroma postavlja se na temelju najmanje triju od navedenih kriterija:

1. opseg struka muškaraca > 102 cm i žena > 88 cm,
2. vrijednost triglicerida (TGC) > 1,7 mmol/L,
3. vrijednost lipoproteina visoke gustoće (engl. *high density lipoprotein*, HDL) < 2,2 mmol/L za muškarce i < 2,8 mmol/L za žene,
4. glukoza natašte  $\geq$  5,6 mmol/L ili potvrđena dijagnoza šećerne bolesti i
5. krvni tlak  $\geq$  135/80 mmHg ili uzimanje antihipertenzivne terapije (10).

#### 1.4.1. Pretilost

Pretilost označava višak masnog tkiva u organizmu. Definiira se kao indeks tjelesne mase (engl. *body mass index*, BMI)  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>. BMI omjer je tjelesne mase (kg) i kvadrata tjelesne visine (m<sup>2</sup>). Ipak, veliki je nedostatak računanja BMI-a činjenica da se prilikom računanja ne uzima u obzir koliki udio tjelesne mase osobe čini mišićna masa, odnosno masa masnog tkiva. Centralna (abdominalna) pretilost smatra se najvećim rizikom za razvoj metaboličkog sindroma. Postoje 4 ključna elementa koja povezuju abdominalnu pretilost s ostalim komponentama metaboličkog sindroma, a to su: povišena produkcija slobodnih masnih kiselina, smanjena cirkulacija o inzulinu ovisnog adiponektina, rezistencija perifernog tkiva na leptin i infiltracija makrofaga u masnom tkivu, što posljedično izaziva otpuštanje proupalnih citokina (11). Zbog sjedilačkog i stresnog načina života, manjka tjelesne aktivnosti i prije svega neuravnotežene prehrane brzom hranom, pretilost je postala široko rasprostranjena. Uočena je povezanost između pretilosti i razvoja šećerne bolesti tipa 2, srčanožilnih bolesti, hipertenzije, artritisa i sindroma apneje tijekom spavanja (engl. *sleep apnea syndrome*) (12 – 16).

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO) iz 2014. godine, udio pretila populacije udvostručio se u usporedbi s 1980. godinom. Smatra se da je oko 600 milijuna ljudi (starijih od 18 godina) pretilo (17).

#### 1.4.2. Inzulinska rezistencija

Inzulinska rezistencija perifernog tkiva glavni je patofiziološki poremećaj šećerne bolesti tipa 2. To je multifaktorijalna bolest, što bi značilo da ima poligensku i okolišnu podlogu. Abdominalna pretilost smatra se glavnim uzrokom inzulinske rezistencije. Inzulinska

rezistencija povećava rizik za razvoj srčanožilnih bolesti, pretilosti, hiperglikemije, hipertrigliceridemije, hipertenzije i sniženog HDL kolesterola (12).

#### 1.4.3. Dislipidemija

Dislipidemija označava abnormalne vrijednosti lipida u cirkulaciji. Uredne vrijednosti HDL-a za oba su spola iznad 1,2 mmol/L, za lipoproteine niske gustoće (engl. *low density lipoprotein*, LDL) manje od 3 mmol/L, a za TGC manje od 1,7 mmol/L. Inzulinska rezistencija može dovesti do abnormalnih vrijednosti lipida u cirkulaciji. Poremećaji vrijednosti lipida koji se povezuju s razvojem metaboličkog sindroma jesu: povišena koncentracija TGC-a postprandijalno ili natašte, povišena koncentracija LDL kolesterola i snižena koncentracija HDL kolesterola (18).

#### 1.4.4. Hipertenzija

Hipertenzija (povišen krvni tlak) dijagnosticira se tek nakon što je ponavljajućim mjerenjima (tri i više puta) kod osobe izmjerena vrijednost krvnog tlaka  $\geq 140/90$  mmHg. Možemo je podijeliti na primarnu i sekundarnu. U 90 – 95 % slučajeva radi se o primarnoj (esencijalnoj) hipertenziji. Nažalost, ta se bolest dijagnosticira tek kada nastanu komplikacije kao što je srčano ili bubrežno oštećenje. Rizik za razvoj srčanožilnih bolesti udvostručuje se povišenjem krvnog tlaka za 20/10 mmHg, počevši već od niskih vrijednosti od 115/75 mmHg. Prema mjerenjima WHO-a iz 2014. godine oko 22 % svjetske populacije boluje od hipertenzije. U Hrvatskoj od hipertenzije boluje 27,8 % populacije (19).

#### 1.5. Metabolički sindrom i kronična bubrežna bolest

Metabolički sindrom i KBB dva su usko povezana poremećaja. Patofiziološka poveznica nije do kraja objašnjena, ali smatra se da su dva kriterija koja ulaze u dijagnozu metaboličkog sindroma presudna za progresiju bubrežne bolesti, a to su hipertenzija i hiperglikemija (inzulinska rezistencija).

Nekoliko istraživanja utvrdilo je da hipertenzija i inzulinska rezistencija kao sastavni dijelovi metaboličkog sindroma uzrokuju oštećenje glomerularne funkcije i razvoj glomeruloskleroze, što vodi i do progresije bubrežne bolesti sve do završnog stupnja KBB-a (20 – 22).

Navaneethan i sur. proveli su prospektivno istraživanje na 25 868 bolesnika u 3. i 4. stupnju KBB-a. Utvrdili su da 60 % bolesnika boluje od metaboličkog sindroma i našli statistički značajnu povezanost između metaboličkog sindroma i razvoja završnog stupnja KBB-a (23). Također, uočena je povezanost između povišenih TGC-a i smrtnosti kod bolesnika mlađih od 65 godina u 3. i 4. stupnju KBB-a (24).

U istraživanju Malekija i sur. na iranskoj populaciji, koja je opterećena visokom prevalencijom metaboličkog sindroma (oko 50 % populacije oboljelih) i KBB-a, uočena je povišena prevalencija KBB-a kod bolesnika oboljelih od metaboličkog sindroma. Nađena je i povezanost između povišenih TGC-a, sniženog HDL kolesterola i abdominalne pretilosti te razvoja KBB-a (25). Metabolički sindrom potiče brži razvoj albuminurije. Također, rizik za obolijevanje od KBB-a ili razvoja albuminurije povećava se proporcionalno s povećanjem kriterija uključenih u dijagnozu metaboličkog sindroma (26).

#### 1.6. Metabolički sindrom kod bolesnika liječenih hemodijalizom

Prevalencija metaboličkog sindroma kod bolesnika liječenih hemodijalizom izrazito je visoka, a kreće se od 30 – 70 % (27 – 31). Kao što je već navedeno, metabolički sindrom povezuje se s progresijom KBB-a, pa ne čudi činjenica da je taj sindrom visoko zastupljen kod navedenih bolesnika. Naime, bolesnici koji se liječe hemodijalizom većinom su bolesnici sa značajno oštećenim metaboličkim funkcijama i nizom komorbiditeta. Srčanožilne bolesti učestale su kod tih bolesnika i smatra se da su glavni uzrok smrtnosti uzrokujući čak 44 % ukupnih uzroka smrtnosti.

Jalalzadeh i sur. proveli su veliko istraživanje na 300 bolesnika u 6 centara za hemodijalizu u Iranu. Cilj je bio utvrditi povezanost između metaboličkog sindroma kod bolesnika liječenih hemodijalizom i koronarne bolesti srca. Uočena je značajno veća incidencija koronarne bolesti kod bolesnika oboljelih od metaboličkog sindroma, za razliku od onih koji nisu imali navedeni sindrom ( $p = 0,004$ ). Hipertenzija i šećerna bolest povećavaju rizik od smrtnosti. No, za razliku od toga, metabolički sindrom nije se mogao dovesti u vezu s povećanom smrtnošću bolesnika (32).

## 2. CILJEVI

Ciljevi su ovog istraživanja:

1. Utvrditi prevalenciju oboljelih od metaboličkog sindroma u bolesnika liječenih hemodijalizom Zavoda za nefrologiju KBC-a Osijek.
2. Utvrditi prevalencije kriterija uključenih u postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma te odrediti najzastupljeniji kod ispitanika.
3. Utvrditi BMI ispitanika.
4. Utvrditi prevalenciju pretilosti ispitanika.
5. Utvrditi razlike prevalencije metaboličkog sindroma s obzirom na spol ispitanika.
6. Utvrditi razlike metaboličkih značajki s obzirom na spol ispitanika.



### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Provedeno istraživanje presječna je studija (engl. *cross-sectional study*) (33).

Uključni kriteriji bili su:

1. bolesnici stariji od 18 godina,
2. bolesnici koji se liječe hemodijalizom dulje od 3 mjeseca.

Isključni kriteriji bili su:

1. bolesnici kod kojih je obavljena amputacija udova,
2. nepokretni bolesnici,
3. bolesnici kod kojih nisu bili dostupni svi potrebni podaci.

#### 3.2. Ispitanici

U istraživanje je bilo uključeno 157 bolesnika koji se liječe ponavljanim hemodijalizama na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijeka. Nakon što su se isključni kriteriji uzeli u obzir, u istraživanje je bilo uključeno 150 bolesnika.

#### 3.3. Metode

Podaci istraživanja uzeti su iz medicinske dokumentacije bolesnika. Podaci koji su preuzeti iz medicinske dokumentacije bolesnika bili su:

1. demografski podaci (spol, dob),
2. osnovna bubrežna bolest koja je dovela do završnog stupnja KBB-a,
3. trajanje liječenja bolesnika ponavljanim hemodijalizama,
4. antropološki podaci (tjelesna masa, visina, opseg struka),
5. krvožilni pristup (AV fistula, SVK),

- laboratorijske vrijednosti posljednjeg rutinskog mjerenja (kolesterol, TGC, LDL, HDL, hemoglobin, feritin, albumini, ureja, kreatinin, urati, natrij, kalij, kalcij, fosfor).

Prevalencija metaboličkog sindroma izračunavala se prema NCEP: ATP III smjernicama (10). Prema tim smjernicama pet je kriterija, od kojih je tri dovoljno za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma. Bolesnicima se mjerio opseg struka nakon rutinske hemodijalize, uzele su se laboratorijske vrijednosti TGC-a i HDL kolesterola iz zadnje rutinske laboratorijske kontrole. Podaci glukoze natašte nisu bili dostupni. Bolesnici kojima je dijagnosticirana šećerna bolest ili koji koriste oralne antidijabetike uzelo se navedeno u obzir. Bolesnici kojima je dijagnosticirana hipertenzija ili koriste antihipertenzive u terapiji uzelo se navedeno u obzir.

#### 3.4. Statističke metode

Za statističku obradu podataka rabljen je program IBM SPSS Statistics for Windows (inačica 24.0, IBM Corp., Armonk, NY, SAD). Deskriptivni podaci iskazali su se učestalošću i udjelom za nominalne varijable, aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom za numeričke varijable koje se raspođjeljuju normalno, a medijanom i rasponima za varijable čija raspođjela odstupa od normalne. Razlike kategorijskih varijabli testirale su se hi-kvadrat testom. Studentov T-test koristio se za usporedbu srednjih vrijednosti varijabli normalne raspođjele, a Mann-Whitneyjev U test za varijable čija raspođjela odstupa od normalne. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha < 0,05$ .

#### 4. REZULTATI

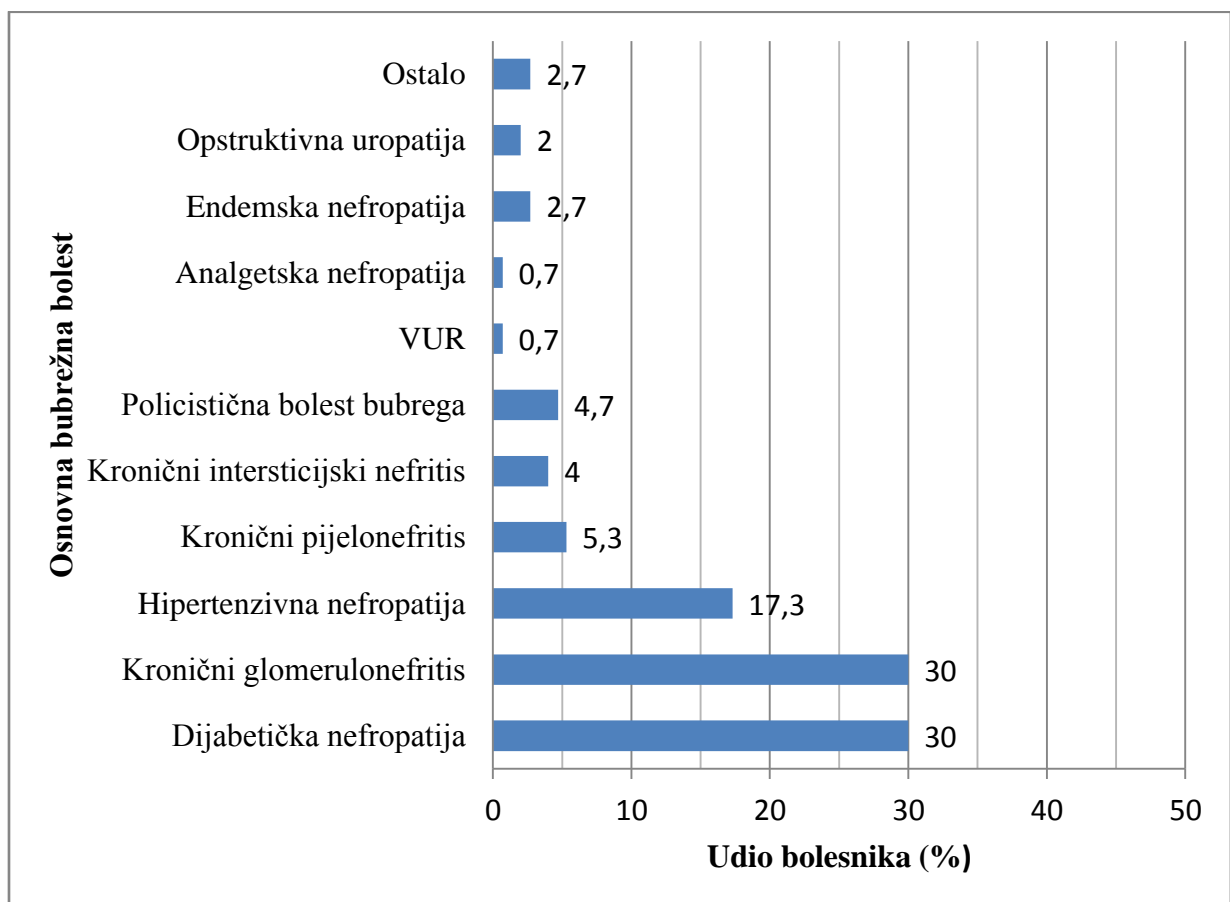
U istraživanje je bilo uključeno 150 bolesnika koji se liječe hemodijalizom dulje od 3 mjeseca na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek. Od ukupnog broja bolesnika bilo je 64 (42,7 %) žene i 86 (57,3 %) muškaraca. Prosječna dob bolesnika bila je 66,87 godina (standardne devijacije 12,68), u rasponu od 31 do 87. Srednje trajanje liječenja hemodijalizom bilo je 5 godina (interkvartilni raspon 0,5 – 32 godine).

Ukupno je 144 (96 %) bolesnika bolovalo od hipertenzije. Njih 59 (39,3 %) imalo je dijagnosticiranu šećernu bolest. Snižen HDL kolesterol imalo je 94 (62,7 %), a povišene vrijednosti TGC-a 55 (36,7 %) bolesnika. Povećani opseg struka imao je 91 (60,7 %) bolesnik. Pretilih je bilo čak 35 (23,3 %) bolesnika (Tablica 1.). Prosječna vrijednost BMI-a bila je 26,74 kg/m<sup>2</sup> (standardne devijacije 5,18).

Tablica 1. Metaboličke značajke bolesnika liječenih hemodijalizom

<b>Metaboličke značajke</b>	<b>Broj bolesnika (%)</b>
<b>Hipertenzija</b>	144 (96,0)
<b>Šećerna bolest</b>	59 (39,3)
<b>Snižen HDL</b>	94 (62,7)
<b>Povišeni TGC</b>	55 (36,7)
<b>Povećan opseg struka</b>	91 (60,7)
<b>Prekomjerna tjelesna masa</b>	51 (34,0)
<b>Pretilost</b>	35 (23,3)

Osnovna bubrežna bolest kod 40 (30 %) bolesnika bila je dijabetička nefropatija, a kod drugih 40 (30 %) bolesnika kronični glomerulonefritis. Prema učestalosti slijede hipertenzivna nefropatija, pa kronični pijelonefritis (Slika 1.).



Slika 1. Učestalost KBB-a prema osnovnoj bubrežnoj bolesti

Bolesnici su bili podijeljeni na one kojima je prema navedenim NCEP:ATP III smjernicama dijagnosticiran metabolički sindrom i na one kojima nije. S obzirom na podjelu na te dvije grupe bolesnika, razmotrile su se razlike demografskih obilježja, metaboličkih karakteristika i laboratorijskih vrijednosti različitih parametara.

Od metaboličkog sindroma bolovao je 91 (60,7 %) bolesnik. Od mogućih pet kriterija uključenih u dijagnozu sindroma, najzastupljeniji kriterij bila je hipertenzija od koje je bolovalo 90 (98,8 %) oboljelih od metaboličkog sindroma. Snižen HDL kolesterol imao je 71 (84,6 %) bolesnik obolio i od metaboličkog sindroma. Nađena je statistički značajna razlika u prevalenciji svih promatranih metaboličkih značajki kod bolesnika s izraženim metaboličkim sindromom u odnosu na one koji ga nemaju (Tablica 2.).

Tablica 2. Razlike u metaboličkim značajkama kod bolesnika s obzirom na prisutnost metaboličkog sindroma

Metabolički sindrom	Broj bolesnika (%)		p*
	DA	NE	
Metabolički sindrom	91 (60,7)	59 (39,3)	
Hipertenzija	90 (98,8)	54 (91,5)	0,024
Šećerna bolest	49 (53,8)	10 (16,9)	< 0,001
Snižen HDL	71 (84,6)	17 (28,8)	< 0,001
Povišen TGC	53 (58,2)	2 (3,4)	< 0,001
Povećan opseg struka	71 (78,02)	20 (33,9)	< 0,001
Pretilost	29 (31,9)	6 (10,2)	0,002

\*hi-kvadrat test

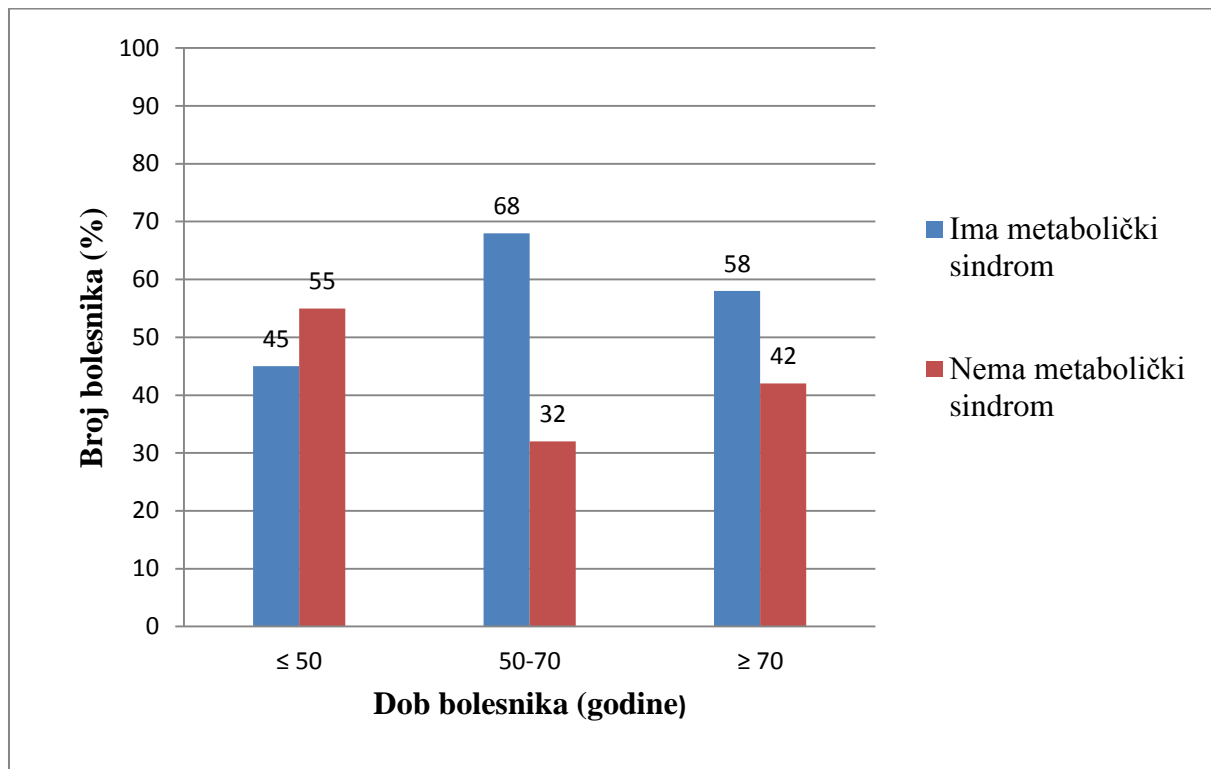
Bolesnici koji su oboljeli od metaboličkog sindroma liječeni hemodijalizom imali su statistički značajno više vrijednosti BMI-a i TGC-a (Studentov T-test,  $p < 0,001$  u oba slučaja). Bolesnici koji nisu oboljeli od metaboličkog sindroma imali su značajno višu vrijednost HDL-a (Studentov T-test,  $p < 0,001$ ). Nije uočena statistički značajna razlika između ostalih laboratorijskih parametara s obzirom na prisutnost dijagnoze metaboličkog sindroma kod bolesnika (Tablica 3.).

Tablica 3. BMI i laboratorijske vrijednosti parametara kod bolesnika s obzirom na prisutnost metaboličkog sindroma

Metabolički sindrom	Aritmetička sredina (standardna devijacija)		p*
	DA	NE	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28,17 (5,09)	24,54 (4,54)	< 0,001
<b>Hemoglobin (g/L)</b>	102,69 (11,85)	102,97 (15,87)	0,904
<b>Feritin (µg/L)</b>	503,99 (231,75)	430,26 (284,39)	0,084
<b>Albumini (g/L)</b>	37,50 (3,92)	37,97 (6,10)	0,571
<b>Kolesterol (mmol/L)</b>	4,17 (1,00)	4,18 (1,01)	0,951
<b>TGC (mmol/L)</b>	2,13 (1,13)	1,13 (0,36)	< 0,001
<b>LDL (mmol/L)</b>	2,57 (0,72)	2,36 (0,69)	0,079
<b>HDL (mmol/L)</b>	0,98 (0,23)	1,29 (0,49)	< 0,001
<b>Ureja (mmol/L)</b>	21,81 (4,86)	21,41 (5,93)	0,655
<b>Kreatinin (µmol/L)</b>	686,06 (174,28)	698,92 (160,64)	0,650
<b>Urati (µmol/L)</b>	356,44 (66,13)	360,81 (85,03)	0,725
<b>Natrij (mmol/L)</b>	137,57 (2,82)	137,47 (3,46)	0,851
<b>Kalij (mmol/L)</b>	5,01 (0,73)	4,82 (0,74)	0,133
<b>Kalcij (mmol/L)</b>	2,18 (0,24)	2,19 (0,26)	0,964
<b>Fosfati (mmol/L)</b>	1,70 (0,45)	1,63 (0,58)	0,439
<b>Kt/V</b>	1,57 (0,24)	1,65 (0,24)	0,059

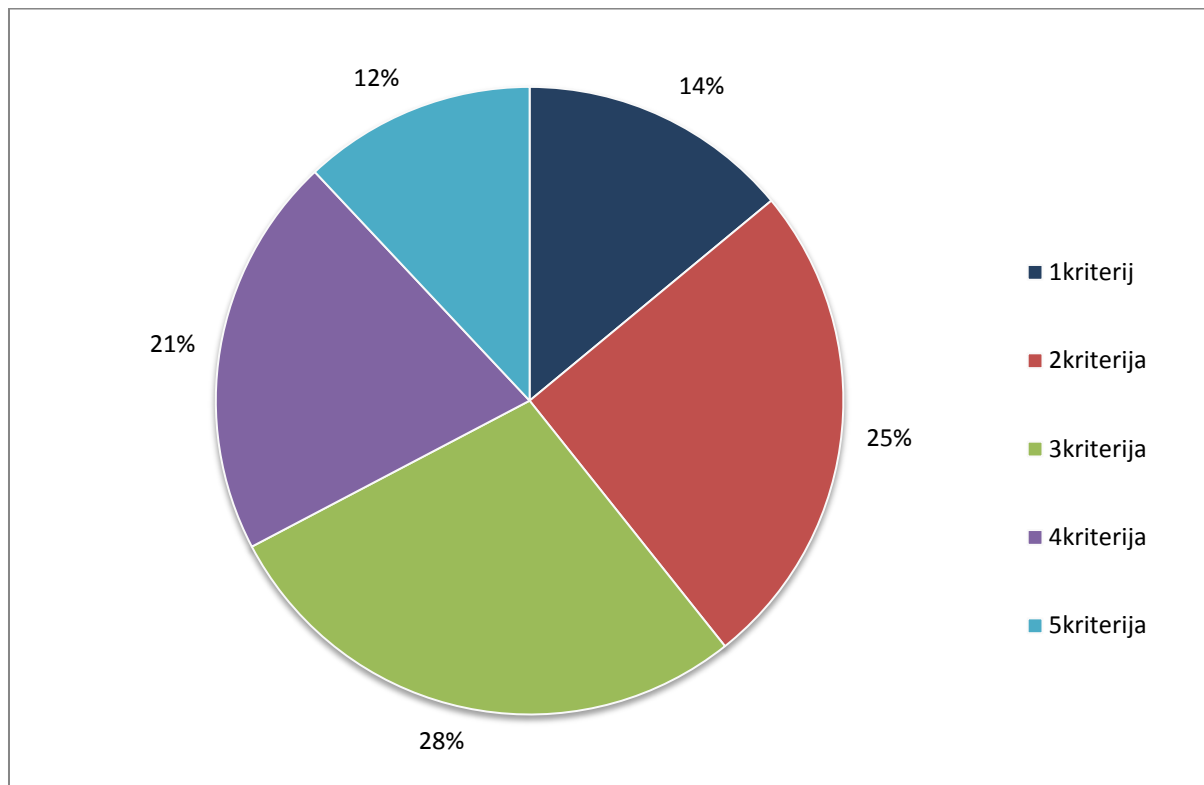
\*Studentov T-test

Bolesnici su bili podijeljeni u tri dobne skupine. Utvrdila se učestalost metaboličkog sindroma u svakoj od dobnih skupina te nije pronađena statistički značajna veza između starije dobi bolesnika i veće učestalosti metaboličkog sindroma. Najveći postotak oboljelih bio je u drugoj dobnj skupini (50 – 70 godina) (Slika 2.).



Slika 2. Učestalost metaboličkog sindroma s obzirom na dob bolesnika

Najveći udio bolesnika imalo je zadovoljeno tri kriterija potrebna za dijagnozu metaboličkog sindroma, i to njih 42 (28 %). Zadovoljenih svih pet kriterija imalo je 18 (12 %) bolesnika (Slika 3.).



Slika 3. Udio bolesnika liječenih hemodijalizom s obzirom na prisutnost određenog broja kriterija uključenih u dijagnozu metaboličkog sindroma



Veći udio ženskih bolesnika, njih 44 (68,8 %) oboljelo je od metaboličkog sindroma za razliku od 47 (54,7 %) muškaraca. Većina promatranih metaboličkih značajki bile su podjednako izražene u oba spola, osim nekoliko izuzetaka. Šećerna bolest i snižen HDL kolesterol bio je značajno izraženiji kod ženskog spola (hi-kvadrat test,  $p = 0,045$  u oba slučaja) (Tablica 4.).

Tablica 4. Razlike metaboličkih značajki prema spolu bolesnika

	Broj bolesnika (%)		p*
	Žene 64 (42,7)	Muškarci 86 (57,3)	
<b>Metabolički sindrom</b>	44 (68,8)	47 (54,7)	0,081
<b>Hipertenzija</b>	62 (96,9)	82 (95,3)	0,640
<b>Šećerna bolest</b>	29 (45,3)	30 (34,9)	0,045
<b>Snižen HDL</b>	46 (71,9)	48 (55,8)	0,045
<b>Povišen TGC</b>	25 (39,1)	30 (34,9)	0,602
<b>Povećan opseg struka</b>	40 (62,5)	45 (52,3)	0,245
<b>Pretilost</b>	19 (29,7)	16 (18,6)	0,114

\*hi-kvadrat test

Vrijednost ukupnog kolesterola bila je značajno viša kod žena (Studentov T-test,  $p = 0,016$ ). Vrijednosti kreatinina i urata bile su značajno više kod muškog spola (Studentov T-test,  $p = 0,004$ ;  $0,002$ ). Kt/V kao parameter efikasnosti hemodijalize pokazuje da je proces hemodijalize značajno učinkovitiji kod ženskog spola (Studentov T-test,  $p < 0,001$ ) (Tablica 5.).

Tablica 5. BMI i laboratorijske vrijednosti parametara prema spolu bolesnika

	Aritmetička sredina (standardna devijacija)		p*
	Žene	Muškarci	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,05 (5,50)	26,51 (4,98)	0,528
<b>Hemoglobin (g/L)</b>	101,70 (12,77)	103,62 (14,08)	0,393
<b>Feritin (µg/L)</b>	480,73 (214,06)	470,72 (283,44)	0,813
<b>Albumini (g/L)</b>	37,83 (5,76)	37,58 (4,14)	0,762
<b>Kolesterol (mmol/L)</b>	4,40 (1,00)	4,00 (0,97)	0,016
<b>TGC (mmol/L)</b>	1,90 (1,24)	1,63 (0,83)	0,110
<b>LDL (mmol/L)</b>	2,59 (0,73)	2,41 (0,70)	0,111
<b>HDL (mmol/L)</b>	1,67 (0,35)	1,05 (0,41)	0,079
<b>Ureja (mmol/L)</b>	21,37 (5,49)	21,86 (5,17)	0,582
<b>Kreatinin (µmol/L)</b>	644,97 (129,27)	725,45 (186,16)	0,004
<b>Urati (µmol/L)</b>	337,14 (57,16)	373,80 (81,05)	0,002
<b>Natrij (mmol/L)</b>	137,53 (3,14)	137,53 (3,05)	0,994
<b>Kalij (mmol/L)</b>	4,5 (0,72)	4,89 (0,75)	0,387
<b>Kalcij (mmol/L)</b>	2,22 (0,23)	2,16 (0,25)	0,160
<b>Fosfati (mmol/L)</b>	1,67 (0,45)	1,67 (0,55)	0,928
<b>Kt/V</b>	1,73 (0,18)	1,51 (0,24)	< 0,001

\*Studentov T-test

## 5. RASPRAVA

Prema rezultatima provedenog istraživanja, metabolički sindrom prema NCEP:ATP III smjericama dijagnosticiran je kod 60,7 % bolesnika koji se liječe na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek. U istraživanju koje je provedeno u centru za hemodijalizu u Južnom Tajvanu utvrđena je također visoka prevalencija metaboličkog sindroma (63,1 % bolesnika) (31). Rezultat potvrđuje činjenicu da je prevalencija metaboličkog sindroma izrazito visoka u oba istraživanja te nam ukazuje na veliku sličnost uzorka bolesnika uključenih u istraživanja.

S druge strane, istraživanje provedeno na bolesnicima liječenima hemodijalizom u Iranu daje sasvim drugačije rezultate. U spomenutom istraživanju prevalencija metaboličkog sindroma kod bolesnika liječenih hemodijalizom iznosila je 28,7 %, što je značajno manje od prevalencije metaboličkog sindroma u istraživanju obrađenom u ovom radu. Prema tome, može se zaključiti da je u provedeno istraživanje bila uključena visokorizična skupina bolesnika sa značajno izraženim metaboličkim poremećajima. Kao i u iranskom istraživanju, u provedenom istraživanju nije nađena statistički značajna razlika između prevalencije metaboličkog sindroma s obzirom na spol i dob bolesnika (28).

Hipertenzija je glavni rizični čimbenik za razvoj srčanožilnih bolesti. Hipertenzija je bila najzastupljeniji kriterij u dijagnostici metaboličkog sindroma u provedenom istraživanju. Čak 98,8 % bolesnika kod kojih je dijagnosticiran metabolički sindrom bolovalo je od hipertenzije. Gotovo stopostotna učestalost hipertenzije ukazuje na tešku progresiju bubrežne bolesti koja je posljedično uzrokovala razvoj povišene rezistencije perifernih krvnih žila i samim time povišenje krvnog tlaka kod gotovo svih bolesnika.

Drugi po učestalosti kriterij za dijagnozu metaboličkog sindroma bio je sniženi HDL kolesterol. Prosječna vrijednost HDL kolesterola kod oboljelih od metaboličkog sindroma iznosila je 0,98, što je značajno niže od prosječne vrijednosti bolesnika kod kojih nije dijagnosticiran metabolički sindrom. Prevalencija sniženog HDL kolesterola bila je statistički značajno niža kod žena nego kod muškaraca, kao i u radu provedenom u Iranu, gdje je čak 42,4 % žena uključenih u istraživanju imalo snižen HDL kolesterol, dok je isti parametar imalo 17 % muškaraca ( $p = 0,02$ ) (28).

Sljedeći kriterij po učestalosti bio je povećani opseg struka. Povećani opseg struka imalo je 60,7 % bolesnika liječenih hemodijalizom, dok je pretilo bilo 23,3 % bolesnika. Povećani opseg struka glavni je kriterij za dijagnozu metaboličkog sindroma koji se značajno povezuje s povišenim rizikom za razvoj srčanožilnih oboljenja (34). BMI ne može odrediti koliki udio tjelesne mase čini masno tkivo, dok je povećani opseg struka izravni pokazatelj nakupljanja abdominalnog masnog tkiva. Budući da se rutinsko mjerenje opsega struka u centrima za hemodijalizu rijetko provodi, predlaže se uvođenje praćenja tog parametra, kako bi se navedena mjera održala u preporučenim granicama iznosa opsega struka za spol te se pratile promjene kod pojedinaca.

Veliki udio bolesnika s izraženim metaboličkim sindromom imalo je povišene vrijednosti TGC-a, čak njih 58,2 %. Šećerna bolest bila je zastupljena kod 53,8 % oboljelih od metaboličkog sindroma.

U provedenom istraživanju nije utvrđena statistički značajna povezanost između metaboličkog sindroma i vrijednosti albumina, hemoglobina, feritina, ukupnog kolesterola, LDL kolesterola, ureje, kreatinina, urata, serumskog natrija, kalija, kalcija, fosfata, to jest laboratorijskih vrijednosti.

Zadovoljena tri od mogućih pet kriterija za dijagnozu metaboličkog sindroma prema NCEP:ATP III smjernicama imalo je najviše bolesnika, i to njih 28 %, a svih pet kriterija imalo je 12 % ukupnog broja bolesnika uključenih u istraživanju. Utvrdilo se da je povećanje broja zastupljenih kriterija za dijagnozu metaboličkog sindroma u pozitivnoj vezi s povećanim rizikom od smrtnosti kod tih bolesnika. Također, uočena je negativna povezanost između prisutnosti individualnog kriterija i povećane smrtnosti kod bolesnika liječenih hemodijalizom. Taj fenomen naziva se „obrnutom epidemiologijom“ (35).

Promatrajući podjelu bolesnika prema spolu uočena je statistički značajna razlika između vrijednosti kolesterola, kreatinina i urata. Vrijednost kolesterola značajno je viša kod žena ( $p = 0,016$ ). Vrijednosti urata i kreatinina značajno su više kod muških bolesnika ( $p = 0,001$ ;  $0,002$ ). Kt/V statistički je značajnije bio viših vrijednosti kod žena nego kod muškaraca ( $p < 0,001$ ), što bi značilo da je liječenje hemodijalizom učinkovitije kod žena. U istraživanju provedenom u Južnom Tajvanu potvrdili su se ti rezultati (31). Podudarnost obaju radova govori u prilog tome da je za učinkovitost hemodijalize potrebna prilagodba doza s obzirom

na spol, odnosno s obzirom na potrebe pojedinih bolesnika, te nam takva prilagodba vjerojatno otvara mogućnost prevencije visoke prevalencije razvoja metaboličkih promjena kod bolesnika liječenih hemodijalizom.

Prema dosadašnjim istraživanjima poznato je da metabolički sindrom u općoj populaciji povećava rizik smrtnosti od srčanožilnih i drugih oboljenja, no još uvijek nije razjašnjeno u kojoj mjeri prisutnost metaboličkog sindroma utječe na smrtnost bolesnika liječenih hemodijalizom. Provedeno je tek nekoliko istraživanja koja se bave tom problematikom. U istraživanju provedenom na bolesnicima liječenim hemodijalizom u Brazilu, utvrdio se dvostruko povišen rizik od razvoja srčanožilnih incidenata kod oboljelih od metaboličkog sindroma, no nije uočena povećana smrtnost među takvim bolesnicima (36). Za razliku od toga, velika meta-analiza provedena u Sjedinjenim Američkim Državama potvrdila je statistički značajnu povećanu incidenciju smrtnosti kod bolesnika liječenih hemodijalizom, oboljelih i od metaboličkog sindroma. Uzimajući u obzir rezultat navedenog istraživanja, očito je da prisutnost metaboličkog sindroma može dovesti do razvoja srčanožilnih oboljenja i kraćeg životnog vijeka bolesnika liječenih hemodijalizom (37). Sukladno tome, bitno je rano uočiti metaboličke promjene i pravilno pristupiti liječenju nastalih organski uzrokovanih smetnji uslijed progresije KBB-a, kako bi se prevenirale za život opasne posljedice te time produžio životni vijek bolesnika i u konačnici omogućila transplantacija bubrega, što je zapravo i najbolja terapija u završnom stupnju KBB-a.

## 6. ZAKLJUČAK

Metabolički sindrom skup je različitih poremećaja metabolizma kao što su: inzulinska rezistencija, hipertenzija, pretilost i dislipidemija. Prema WHO smatra se da 30 % populacije boluje od metaboličkog sindroma. Kod bolesnika koji se liječe programom kronične hemodijalize uočena je još viša prevalencija. U dosadašnjim istraživanjima prevalencije metaboličkog sindroma kod bolesnika na hemodijalizi kreću se 30 – 70 %. U provedenom istraživanju na 150 bolesnika koji se liječe na programu kronične hemodijalize na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek utvrđena je prevalencija metaboličkog sindroma od 60,7 %. Kao najzastupljeniji kriteriji za dijagnozu ovog sindroma ističu se hipertenzija i snižena vrijednost HDL kolesterola. Pretilo je bilo 31,9 % bolesnika koji boluju od metaboličkog sindroma. Nije uočena statistički značajna korelacija metaboličkog sindroma i spola bolesnika, vrijednosti albumina, hemoglobina, feritina, ukupnog kolesterola, LDL kolesterola, ureje, kreatinina, urata, serumskog natrija, kalija, kalcija, fosfata. Najviše bolesnika imalo je pozitivna tri kriterija za dijagnozu metaboličkog sindroma. Provedeno istraživanje ne pokazuje značajna odstupanja od dosada provedenih istraživanja. Bolesnici koji se liječe hemodijalizom ubrajaju se u visokorizičnu skupinu za razvoj srčanožilnih bolesti. Zbog presječnog ustroja provedenog istraživanja ne može se zaključiti je li liječenje kroničnom hemodijalizom uzrokovalo razvoj metaboličkog sindroma kod bolesnika ili je metabolički sindrom logična posljedica poremećaja metabolizma uzrokovana progresijom bubrežnog oštećenja koje je i dovelo do završnog stupnja KBB-a i liječenja hemodijalizom.

## 7. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi prevalenciju oboljelih od metaboličkog sindroma u bolesnika liječenih hemodijalizom.

**Nacrt studije:** Provedeno je presječno istraživanje.

**Ispitanici i metode:** Promatralo su se metaboličke značajke kod 150 bolesnika liječenih hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek.

**Rezultati:** Metabolički sindrom dijagnosticiran je kod 91 (60,7 %) bolesnika. Najzastupljeniji kriteriji za dijagnozu metaboličkog sindroma bili su hipertenzija i snižen HDL kolesterol. Šećernu bolest imalo je 49 (53,8 %) oboljelih od metaboličkog sindroma, dok ih je pretilo bilo 29 (31,9 %). Nije uočena statistički značajna povezanost između metaboličkog sindroma i vrijednosti albumina, hemoglobina, feritina, ukupnog kolesterola, LDL kolesterola, ureje, kreatinina, urata, serumskog natrija, kalija, kalcija, fosfata. S obzirom na podjelu bolesnika prema spolu uočene su statistički značajne razlike u nekoliko parametara. Šećerna bolest i snižena vrijednost HDL kolesterola bili su značajno izraženiji u ženskog spola ( $p = 0,045$  u oba slučaja). Vrijednost ukupnog kolesterola bila je značajno viši kod žena ( $p = 0,016$ ). Vrijednosti kreatinina i urata bile su značajno više kod muških bolesnika ( $p = 0,004$ ;  $0,002$ ). Kt/V bio je značajno viših vrijednosti kod žena nego kod muškaraca ( $p < 0,001$ ).

**Zaključak:** Provedeno istraživanje ne pokazuje značajna odstupanja od do sada provedenih istraživanja u drugim centrima za hemodijalizu. Budući da je utvrđena visoka prevalencija metaboličkog sindroma kod bolesnika uključenih u ovo istraživanje, bitno je pratiti i rano uočiti metaboličke promjene kod bolesnika te započeti liječenje kako bi se prevenirale za život opasne posljedice.

**Ključne riječi:** hemodijaliza, hipertenzija, Kt / V, metabolički sindrom, pretilost

## 8. SUMMARY

### METABOLIC SYNDROME IN HEMODIALYSIS PATIENTS

**Objectives:** The main objective of this study was to determine the prevalence of hemodialysis patients affected by metabolic syndrome.

**Study design:** This is a cross-sectional study.

**Participants and methods:** This study examined the metabolic features in 150 patients treated with hemodialysis at the Department of Nephrology at University Hospital Center Osijek.

**Results:** Metabolic syndrome was diagnosed in 91 (60.7 %) patients. The most common criteria for diagnosis of metabolic syndrome were hypertension and decreased HDL cholesterol. Diabetes was found in 49 (53.8 %) patients with metabolic syndrome, while 29 (31.9 %) patients suffered from obesity. There was no statistically significant difference between the metabolic syndrome and albumin, hemoglobin, ferritin, total cholesterol, LDL cholesterol, urea, creatinine, urate, serum sodium, potassium, calcium, phosphate. With respect to the division of patients by sex, statistically significant differences were observed in several parameters. Diabetes, and low HDL cholesterol were significantly more pronounced in women ( $p = 0.045$  in both cases). The total cholesterol was significantly higher in women ( $p = 0.016$ ). Serum creatinine and urate levels were significantly higher in male patients ( $p = 0.004$ ;  $0.002$ ). Kt/V had significantly higher values in female patients ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** This study corroborates other conducted studies in other hemodialysis centers. Having identified a high prevalence of metabolic syndrome in patients in this study, it can be concluded that it is important to monitor and identify the metabolic changes in timely manner in order to start the treatment to prevent the life-threatening consequences.

**Keywords:** hemodialysis, hypertension, Kt/V, metabolic syndrome, obesity



**9. LITERATURA**

1. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
2. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
3. Duraković Z, Gašparović V, Ivanović D, Gjurašin M, Radošević-Stašić B. Bubrežna insuficijencija (zatajenje bubrega). U: Gamulin S, Marušić M, Kovač Z, urednici. Patofiziologija. 7. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 1005-14.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
5. Ćorić M, Damjanov I. Bolesti bubrega i mokraćnog sustava. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, urednici. *Patologija.* 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2010. str. 643-98.
6. Eurotransplant. Statistics Report Library. Dostupno na adresi: [http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search\\_type=overview](http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=overview) Datum pristupa: 15.5.2016.
7. Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group. Clinical practice guideline for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(1):S2-90.
8. Chandrashekar A, Ramakrishnan S, Rangarajan D. Survival analysis of patients on maintenance hemodialysis. *Indian J Nephrol.* 2014;24(4):206–213.
9. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-80.
10. Daskalopoulou SS, Athyros VG, Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Mikhailidis DP. Definitions of metabolic syndrome: Where are we now? *Curr Vasc Pharmacol.* 2006;4(3):185-97.
11. Bagby SP. Obesity initiated metabolic syndrome and the kidney: a recipe for chronic kidney disease? *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(11):2775-91.
12. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obesity Reviews.* 2015;16:1–12.
13. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000;106(2):171-6.

14. Simons JL, Provoost AP, Anderson S, Troy JL, Rennke HG, Sandstrom DJ, i sur. Pathogenesis of glomerular injury in the fawn-hooded rat: Early glomerular capillary hypertension predicts glomerular sclerosis. *J Am Soc Nephrol.* 1993;3:1775–82.
15. George MD, Baker JF. The Obesity Epidemic and Consequences for Rheumatoid Arthritis Care. *Curr Rheumatol Rep.* 2016;18(1):6.
16. Arias MA, Alonso-Fernandez A, Garcia-Rio F, Pagola C. Association between obesity and obstructive sleep apnea. *Eur Heart J.* 2005;26:2744-5.
17. World Health Organization (WHO). Obesity and Overweight. Dostupno na adresi: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Pristupljeno: 25.04.2016.
18. Ruotolo G, Howard BV. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep.* 2002;4:494–500.
19. World Health Organization (WHO). Prevalence of raised blood pressure. Dostupno na adresi: [http://www.who.int/gho/ncd/risk\\_factors/blood\\_pressure\\_text/en/](http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_text/en/) Datum pristupa: 02.05.2016.
20. Sookoian S, Pirola C. Metabolic syndrome: from the genetics to the pathophysiology. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13:149–57.
21. Conway BR, Rennie J, Bailey MA, Dunbar DR, Manning JR, Bellamy CO, i sur. Hyperglycemia and renin-dependent hypertension synergize to model diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:405–11.
22. Simons JL, Provoost AP, Anderson S, Troy JL, Rennke HG, Sandstrom DJ, i sur. Pathogenesis of glomerular injury in the fawn-hooded rat: Early glomerular capillary hypertension predicts glomerular sclerosis. *J Am Soc Nephrol.* 1993;3:1775–82.
23. Navaneethan SD, Schold JD, Kirwan JP, Arrigain S, Jolly SE, Poggio ED, i sur. Metabolic Syndrome, ESRD, and Death in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(6):945–52.
24. Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, Thomas G, Jolly SE, Poggio ED, i sur. Serum triglycerides and risk for death in Stage 3 and Stage 4 chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:3228–34.
25. Maleki A, Montazeri M, Rashidi N, Montazeri M, Yousefi-Abdolmaleki E. Metabolic syndrome and its components associated with chronic kidney disease. *J Res Med Sci.* 2015;20(5):465–9.
26. Chen J, Gu D, Chen CS, Wu X, Hamm LL, Muntner P, i sur. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1100-6.

27. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
28. Jalalzadeh M, Mohammadi R, Mirzamohammadi F, Ghadiani MH. Prevalence of metabolic syndrome in a hemodialysis population. *Iran J Kidney Dis*. 2011;5(4):248-54.
29. Kubrusly M, de Oliveira CMC, Simões PSF, de Oliveira Lima R, Galdino PNR, de Alencar FSP, i sur. Prevalence of metabolic syndrome according to NCEP-ATP III and IDF criteria in patients on hemodialysis. *J. Bras. Nefrol*. 2015;37(1):72-8.
30. Young DO, Lund RJ, Haynatzki G, Dunlay RW. Prevalence of the metabolic syndrome in an incident dialysis population. *Hemodial Int*. 2007;11(1):86-95.
31. Tu SF, Chou YC, Sun CA, Hsueh SC, Yang T. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Factors Associated with Quality of Dialysis among Hemodialysis Patients in Southern Taiwan. *Glob J Health Sci*. 2012;4(5):53-62.
32. Jalalzadeh M, Mousavinasab N, Soloki M, Miri R, Ghadiani MH, Hadizadeh M. Association between metabolic syndrome and coronary heart disease in patients on hemodialysis. *Nephrourol Mon*. 2015;7(1):e25560.
33. Kolčić I, Biloglav Z. Presječno istraživanje. U: Kolčić I, Vorko-Jović A, urednice. *Epidemiologija*. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 55-64.
34. Wu CC, Liou HH, Su PF, Chang MY, Wang HH, Chen MJ, i sur. Abdominal obesity is the most significant metabolic syndrome component predictive of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3689-95.
35. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*. 2003;63:793-808.
36. Pérez de José A, Verdalles-Guzmán Ú, Abad S, Vega A, Reque J, Panizo N, i sur. Metabolic syndrome is associated with cardiovascular events in haemodialysis. *Nefrologia*. 2014;4(1):69-75.
37. Wu CC, Liou HH, Su PF, Chang MY, Wang HH, Chen MJ, i sur. Abdominal obesity is the most significant metabolic syndrome component predictive of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3689-95.

## 10. ŽIVOTOPIS

Marijana Kovačević  
Medicinski fakultet Osijek, studij medicine  
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku  
J. Huttlera 4, 31000 Osijek

Datum i mjesto rođenja:  
28. 12. 1991., Našice  
Adresa:  
Dubrovačka 12, 31000 Osijek  
Mob. 091/520 - 3268

### OBRAZOVANJE:

2010. – 2016.: Medicinski fakultet Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku, studij medicine;  
2006. – 2010.: Prirodoslovno-matematička gimnazija u Osijeku

### OSTALE AKTIVNOSTI:

2015.: sudjelovanje na dvotjednom programu neurokirurgije, Memphis, USA