

# Oscilacije kalcija, fosfata, kalija i parathormona u bolesnika sa završnim stadijem kronične bubrežne bolesti liječenih hemodijalizom

---

Perković, Jasna

Undergraduate thesis / Završni rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:586409>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-29**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**Preddiplomski studij sestrinstva**

**Jasna Perković**

**OSCILACIJE KALCIJA, FOSFATA,  
KALIJA I PARATHORMONA U  
BOLESNIKA SA ZAVRŠNIM STADIJEM  
KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI  
LIJEČENIH HEMODIJALIZOM.  
POSTOJE LI?**

**Završni rad**

**Osijek, 2017.**

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

Zahvaljujem se doc. dr. sc., prim. Marku Jakiću, dr. med. na iznimnoj suradnji i neizmjernom razumijevanju.

Zahvaljujem se osoblju Zavoda za nefrologiju, na pomoći pri prikupljanju podataka.

Mentor rada: doc. dr. sc., prim. Marko Jakić, dr. med.

Rad ima 38 stranica, 14 tablica i 6 slika

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Kronična bubrežna bolest.....	3
1.2. Dijagnoza, osnovna obilježja i liječenje KBB.....	6
1.3. Metabolizam kalcija, fosfora i parathormona. Sekundarni hiperparatireoidizam. ....	8
2. HIPOTEZA .....	13
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	14
4. ISPITANICI I METODE .....	15
4.1. Ustroj studije .....	15
4.2. Ispitanici.....	15
4.3. Metode istraživačkog rada.....	15
4.4. Statističke metode .....	15
5. REZULTATI.....	17
5.1. Osnovna obilježja ispitanika .....	17
5.2. Vrijednosti kalija, kalcija, fosfata, Kt/V i PTH-a tijekom jedne godine .....	18
6. RASPRAVA.....	27
7. ZAKLJUČAK .....	30
8. SAŽETAK.....	31
9. SUMMARY .....	33
10. LITERATURA.....	35
11. ŽIVOTOPIS .....	37
12. PRILOZI.....	38

## **POPIS KRATICA:**

GFR – glomerularna filtracija

KBB – kronična bubrežna boleat

PTH – parathormon

FGF – 23 – faktor rasta fibroblasta – 23

AOB – akutno oštećenje bubrega

s – HPTH – sekundarni hiperparatireoidizam

## 1. UVOD

Prema dostupnim pokazateljima pretpostavlja se da oko 10% svjetske populacije starije od 20 godina, ili više od 500 milijuna ljudi ima neki stupanj kronične bubrežne bolesti (KBB). Najmanje ih je u Meksiku (9.20%), a najviše u Australiji (14.2%) (Slika 1.) KBB predstavlja jedan od vodećih javno zdravstvenih problema. Još uvijek pokazuje tendenciju rasta. Zbog toga je neophodan rani probir rizičnih skupina, prije svih bolesnika sa šećernom bolesti i arterijskom hipertenzijom, njihova edukacija i podizanje njihove svijesti da je odgovarajuće liječenje tih bolesti istovremeno i prevencija ili odgoda pojave KBB. Bolesnike treba poticati da sami vode više računa o svojem zdravlju, a ne samo da se prepuste profesionalcima, lijekovima i dijeti koje im oni preporučuju. Ipak, s profesionalcima, odnosno s medicinskim osobljem trebaju činiti jedan tim (bolesnik – medicinska sestra – nefrolog). Ali, dio ovog tima trebaju postati prije nego razviju KBB. Ako unatoč svim poduzetim mjerama razviju završni stupanj KBB tim će ih pripremiti za nova liječenja koja im predstoje, za dijalizu i/ili transplantaciju bubrega i omogućiti im bolje razumijevanje i prihvaćanje KBB. U uznapredovalim stupnjevima KBB, ako je ikako moguće, tim treba proširiti članovima bliže obitelji, jer pomoć i razumijevanje članova bliže obitelji bitno mijenja kvalitetu njihova života, omogućava lakše prihvaćanje bolesti i što je najbitnije utječe na njihovo preživljenje.

U uznapredovalim stupnjevima KBB zahvaćeni su svi organski sustavi. Ni jedan od njih nije pošteđen. U ovom radu pažnja je usmjerena na tri elektrolita, kalcij, fosfate i kalij i na parathormon (PTH). Između kalcija, fosfata i PTH je čvrsta povezanost. Kalcij i fosfati seruma utječu na lučenje PTH iz paratiroidnih žlijezda, a PTH negativnom povratnom spregom utječe na razine ova dva elektrolita u serumu. U ovaj međuodnos uključena su još dva čimbenika, vitamin D, krivo nazvan vitaminom, jer se u biti radi o hormonu i faktoru rasta fibroblasta (FGF – 23). Međuodnos kalcija, fosfata, PTH, vitamina D i FGF – 23 ne utječe samo na njihove razine u krvi nego preko tih razina i na promjene u skeletu i u stijenkama arterija, među njima i koronarnih i tako određuje morbiditet i mortalitet bolesnika sa uznapredovalim stupnjevima KBB. Kalij je izvan navedene skupine, ali ne manje bitan, jer njegova povišena razina može biti akutno fatalna, uzrokom zastoja srca u dijastoli.

U ovom radu ispitivane su oscilacije kalcija, fosfata, kalija i PTH u bolesnika liječenih ponavljanim hemodijalizama. Poznato je da sama hemodijaliza utječe na sve promatrane parametre. No, na njihovu razinu utječu i dijeta, vezači fosfata, preparati vitamina D, kalcijski mimetici i suradnja bolesnika. Znajući sve navedeno u ovom radu cilj je bio utvrditi:

1. Imaju li bolesnici s KBB liječeni hemodijalizom oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija,
2. Jesu li oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija značajne,
3. Imaju li oscilacije navedenih parametara češće žene od muškaraca,
4. Postoje li razlike navedenih parametara između bolesnika koji žive u selu i onih koji žive u gradu,
5. Utječe li duljina liječenja hemodijalizom na razine navedenih parametara i
6. Postoje li razlike između onih koji vezače fosfata i/ili D-vitamin uzimaju neredovito i redovito.



**Slika 1.** Udio bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti u pojedinim regijama svijeta (preuzeto iz doktorske disertacije mentora)

## 1. 1. Kronična bubrežna bolest

Po definiciji KBB obilježena je smanjenjem glomerularne filtracije (GFR) tijekom najmanje tri mjeseca. Smanjenje GFR znak je smanjenja ekskretornih ili egzokrinih, a ne endokrinih bubrežnih funkcija. U ekskretorne bubrežne funkcije spada izlučivanje proizvoda metabolizma proteina, dušičnih tvari (urea, kreatinin, urati), izlučivanje suvišne tekućine, regulacija i održavanje stalnog elektrolitskog sastava krvi (natrija, kalija, kalcija, klorida i fosfata) i regulacija i održavanje acidobaznog statusa, odnosno normalnih koncentracija vodikovih iona i bikarbonata. U KBB nema manifestnih promjena sve dok su ekskretorne bubrežne funkcije jednake polovici normalnih vrijednosti ili dok je funkcija dva bubrega jednaka funkciji bar jednog zdravog bubrega. Nadalje, četiri navedene skupine ekskretornih bubrežnih funkcija ne smanjuju se u jednakoj mjeri (Slika 2.). Prvo se javlja povišenje metabolita dušika. Izlučivanje pak suvišne tekućine i održavanje i regulacija razine natrija u krvi može biti sačuvano i u terminalnim stupnjevima KBB, pa i u bolesnika liječenih dijalizom.

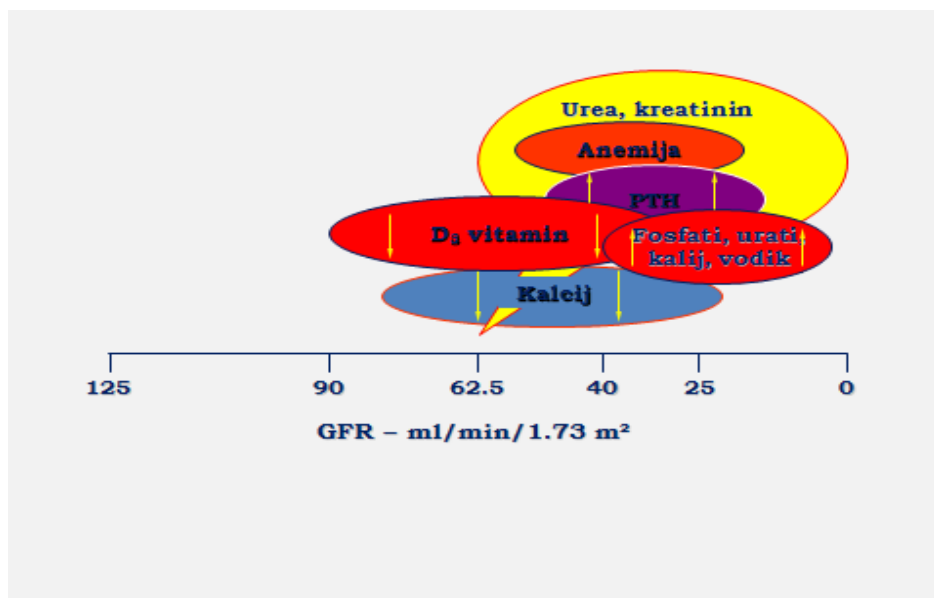
GFR je najbolji pokazatelj ekskretornih bubrežnih funkcija. U biti GFR je volumen plazme koji se prolaskom krvi kroz bubrege filtrira iz glomerularnih kapilara i ulazi u proksimalne tubule. GFR je istovremeno i količina plazme koja se svake minute "očisti" od kreatinina. Zbog toga je grubo uzevši GFR približno jednaka klirensu kreatinina (mali, neznačajni dio kreatinina odstranjuje se i tubularnom ekskrecijom). Normalno je GFR  $125 \pm 15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> tjelesne površine ili 180 litara dnevno u muškarca standardne veličine, teškog 75 kg. Iako dnevna GFR premašuje tjelesnu težinu za više od dva puta, u usporedbi sa ukupnim protokom plazme kroz bubrege čini samo mali dio, odnosno 19% minutnog protoka plazme kroz bubrege. Bubrezi su inače najprokrvljeniji organi ljudskog organizma. Kroz dva bubrega svake minute prođe 1200 ml krvi, ili 4 ml/min/gram bubrežne mase. Tih 1200 ml krvi predstavlja 21% minutnog volumena srca, što nadalje znači da kroz dva bubrega prođe više od petine krvi koju lijeva srčana klijetka ubaci u aortu. U 1200 ml krvi uz normalan hematokrit je 650 ml plazme. Bubrezi funkcioniraju tako da se iz krvi filtrirane u glomerulima, glavnim sastavnicama osnovnih bubrežnih jedinica, nefrona, prolaskom krvi kroz tubule apsorbiraju organizmu potrebne, a izluče nepotrebne tvari. U razlikovanju potrebnih od nepotrebnih tvari bubregu pomaže niz hormona. Sve nepotrebne tvari izluče se u jednom ml urina u minuti.

Prema smanjenju GFR 5 je stupnjeva KBB (Tablica 1.). Prva dva stupnja, s GFR iznad 90, odnosno između 60 i 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> tjelesne površine dobivaju oznaku KBB samo u bolesnika koji imaju i/ili patološki sediment urina, morfološke promjene bubrega, nasljednu



bolest koja može dovesti do KBB i histološki dokazane promjene bubrega. Završni stupanj KBB ima samo nešto manje od tri milijuna ljudi (Tablica 2.). Većina dijalizom liječenih bolesnika ili njih 89% liječi se hemodijalizom, a manji dio, ili njih 11% peritonejskom dijalizom. Završni stupanj KBB najčešće je posljedica dvije primarno nebubrežne bolesti, šećerne bolesti i arterijske hipertenzije. U razvijenim zemljama skoro svaki drugi bolesnik razvija završni stupanj KBB zbog šećerne bolesti, odnosno dijabetičke nefropatije, a svaki 4. ili 5. zbog arterijske hipertenzije, odnosno benigne hipertenzivne nefroangioskleroze. Tek treće mjesto pripada pravoj bubrežnoj bolesti, kroničnom glomerulonefritisu (oko 12%). Na četvrtom mjestu su bolesnici s kroničnom nefropatijom bubrežnog transplantata, ali samo u zemljama gdje je broj bolesnika s bubrežnim transplantatom velik, kao što su SAD. U većini drugih zemalja na 4. mjestu su bolesnici s kroničnim intersticijskim nefritisima, uključujući kronični pijelonefritis, analgetičku, endemsku odnosno aristolohijsku nefropatiju i nefropatiju kineskog čaja. Iako je udio bolesnika s predzavršnim stupnjevima KBB približno jednak u većini regija svijeta učestalost bolesnika liječenih dijalizom je vrlo različita. Najveća je učestalost u Tajvanu, Japanu, Hong Kongu i SAD. Krajem 2010. godine u Hrvatskoj se dijalizom liječilo ukupno 2942 bolesnika, hemodijalizom 2691, a peritonejskom dijalizom 251 bolesnik (663 bolesnika na milijun stanovnika).

Bolesnici s KBB dugo su bez tipičnih simptoma i znakova. Prvi simptomi i znakovi javljaju se obično tek u 3. stupnju, a vezani su uz anemiju. Kasnije, u 4., predterminalnom



**Slika 2.** Promjene u kroničnoj bubrežnoj bolesti i GFR (preuzeto iz: Mineralno koštani poremećaj i KBB – Jakić M. – 2013.)

stupnju javljaju se tipični, takozvani uremijski simptomi (slab apetit, jutarnje mučnine, povraćanja, pospanost, svrbež, slabost, malaksalost, amonijakalni odnosno uremijski zadah) i znaci (žučkastosmeđa boja kože, suhoća kože, ekscorijacije kože nastale grebanjem, duboko i pravilno disanje, ubrzan rad srca, eventualno visoki krvni tlak ili visoka razina glukoze, anemija, uz ostala laboratorijska obilježja uremijskog sindroma).

**Tablica 1.** Stupnjevi kronične bubrežne bolesti (KBB), određeni prema glomerularnoj filtraciji (GFR)

Stupanj	Naziv	GFR – ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
1.		> 90
2.		60 – 90
3.	Azotemija	30 – 60
4.	Uremija	15 – 30
5.	Terminalna uremija	< 15

**Tablica 2.** Broj bolesnika u svijetu liječenih dijalizom i broj transplantiranih bubrežnih bolesnika na dan 31. 12. 2015. godine

	Broj	Postotak
Hemodijaliza	2 490 000	70.70
Peritonealna dijaliza	329 000	9.30
Transplantirani bubrežni bolesnici	704 000	20.00
<b>Ukupno</b>	<b>3 523 000</b>	<b>100.00</b>

## 1.2. Dijagnoza, osnovna obilježja i liječenje KBB

Kao što je već navedeno KBB je obilježena smanjenjem GFR tijekom najmanje 3 mjeseca. Manifestni stupnjevi KBB, 3., 4. i 5. stupanj najsigurnije i najjednostavnije se dijagnosticiraju prema razini metabolita dušika, prema razini ureje i kreatinina u krvi. Povišene vrijednosti tijekom najmanje 3 mjeseca potvrđuju KBB bar 3. stupnja. No, problem je bolesnik koji prvi puta ima povišene razine ureje i kreatinina. Iz jedne vrijednosti ovih parametara ne može se sa sigurnošću zaključiti je li bolesnik ima akutno oštećenje bubrega (AOB) ili KBB. Zbog toga se pomoć traži u drugim obilježjima bubrežne bolesti. AOB se od KBB ne može razlikovati po kliničkoj slici, jer simptomi u obje bolesti mogu biti slični. No, u KBB bubrezi su ultrazvučno smanjeni, sa stanjenim i hiperehogenim parenhimom, u laboratorijskim nalazima nađu se nefrogena anemija (normokromna i normocitna anemija zbog manjka eritropoetina, s normalnom ili povišenom razinom željeza, s normalnim razinama folne kiseline i vitamina B-12) i znaci sekundarnog hiperparatireoidizma (s-HPTH) (nizak kalcij, normalni ili povišeni fosfati i povišen parathormon-PTH), a dodatnom obradom znaci renalne osteodistrofije i senzomotorne uremijske polineuropatije. Kada je stanje hitno dijagnoza se postavlja samo prema razini metabolita dušika u krvi, anemiji i ultrazvučnom nalazu bubrega. No, i u terminalnim stupnjevima KBB bubrezi ultrazvučno mogu biti normalne veličine ili čak uvećani (dijabetička nefropatija, amiloidoza bubrega, primarna ili sekundarna i urođena, dominantno nasljedna policistična bolest bubrega). Mogu ponekad biti od koristi anamnestički podaci, odnosno potvrda da bolesnik od ranije ima šećernu bolest, arterijsku hipertenziju, patološki nalaz urina ili urođenu dominantno nasljednu policističnu bolest bubrega.

Laboratorijske analize krvi i urina u dijagnozi KBB pomažu samo u dijagnozi KBB 3., 4. i 5. stupnja. Prvi i 2. stupanj KBB nisu obilježeni bilo kakvim patološkim nalazima u krvi. Urin pak može ukazivati na bubrežnu bolest, ali patološki nalaz urina nije potvrda smanjenja GFR. Zbog toga se 1. i 2. stupanj KBB nazivaju još i nemanifestnim stupnjevima KBB. Treći, prvi manifestni stupanj KBB nosi naziv azotemija, jer je obilježen samo povišenim razinama uree i kreatinina, koji sadrže azot ili dušik (od azota potiče naziv azotemija). Pod kraj 3. stupnja može se javiti nefrogena anemija. Skoro u pravilu nema elektrolitskih poremećaja, a ni poremećaja acidobazne ravnoteže, odnosno metaboličke acidoze. Četvrti, predterminalni stupanj KBB zove se uremija. Obilježen je azotemijom, anemijom, tipičnim elektrolitskim poremećajima (hipokalcemija, hiperfosfatemija i hiperkalijemija) i metaboličkom acidozom. Peti, terminalni stadij KBB zove se terminalna uremija. Obilježen je svim onim što se sreće u

4. stupnju KBB, ali su sva obilježja izraženija, a prisutan je skoro uvijek niz uremijskih simptoma.

Liječenje KBB je uzročno i simptomatsko. Uzročno liječenje je liječenje osnovne bolesti koja je dovela do KBB, dakle regulacija razine glukoze u krvi u bolesnika sa šećernom bolesti, regulacija krvnog tlaka u bolesnika sa arterijskom hipertenzijom i ponekad liječenje kortikosteroidima i citostaticima bolesnika sa aktivnim glomerularnim bolestima. Simptomatsko liječenje je liječenje poremećaja KBB, dakle liječenje nefrogene anemije eritropetinom, liječenje elektrolitskih poremećaja (liječenje hiperkalijemije jonskim izmjenjivačima) (o liječenju poremećaja kalcija, fosfata i s – HPTH bit će riječi kasnije) i liječenje metaboličke acidoze (natrijev hidrogenkarbonat odnosno Soda bikarbona). Kada je kreatinin iznad 200  $\mu\text{mol/L}$  smanjuje se unos proteina. Ne liječi se svaki poremećaj u KBB. Postoje precizne smjernice kada i kako ih liječiti. Tako, primjera radi nefrogenu anemiju ne treba liječiti eritropoetinom prije nego hemoglobin ne padne ispod 100 g/L. Sve navedeno liječenje je takozvano konzervativno liječenje i isključuje liječenje dijalizom. Dijaliza, peritonejska ili hemodijaliza predstavljaju nekonzervativno liječenje KBB. Indicirane su samo u terminalnom, 5. stupnju KBB, dakle u bolesnika s GFR ispod 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> tjelesne površine. I nakon početka liječenja dijalizom ostaju skoro sve mjere konzervativnog liječenja.

Hemodijaliza i peritonejska dijaliza zamjenjuju samo dio izgubljenih ekskretornih bubrežnih funkcija. Kao i bubrezi i dijaliza za svoje funkcioniranje treba dva osnovna uvjeta, dovoljne protoke krvi i polupropusnu membranu. Tijekom hemodijalize ti protoci krvi iznose oko 250 – 300 ml/min, a tijekom peritonejske dijalize protoci krvi kroz funkcionalnu membranu samo oko 75 ml/min. U hemodijalizi krv protječe kroz membranu koja je izvan tijela organizma, pa se zato zove vanjelesna ili ekstrakorporealna dijaliza, a u peritonejskoj dijalizi kroz membranu koja je unutar tijela, kroz potrbušnicu ili peritonej, pa se zato zove unutartjelesna ili intrakorporealna dijaliza. Bitno se razlikuju po klirensima kreatinina, permabilnosti membrane i kontraindikacijama. Hemodijaliza je intermitentna, a peritonejska dijaliza kontinuirana metoda liječenja. I u jednoj i u drugoj dijalizi moguće je provjeriti stupanj zamjene ekskretornih bubrežnih funkcija, iz odnosa klirensa uree i volumena distribucije uree koji je jednak ukupnom volumenu tjelesne vode, prema  $Kt/V$  (K – klirens uree dijalizatora, ml/min, t – vrijeme dijalize, minuta i V – volumen distribucije ureje, mL). Adekvatno hemodijalizirani bolesnici moraju imati  $Kt/V \geq 1.2$  po jednoj hemodijalizi ili  $Kt/V \geq 3.6$  tjedno. Dio dijaliznih bolesnika su kandidati za transplantaciju bubrega, koja je najbolja metoda liječenja KBB.

### 1.3. Metabolizam kalcija, fosfora i parathormona. Sekundarni hiperparatireoidizam

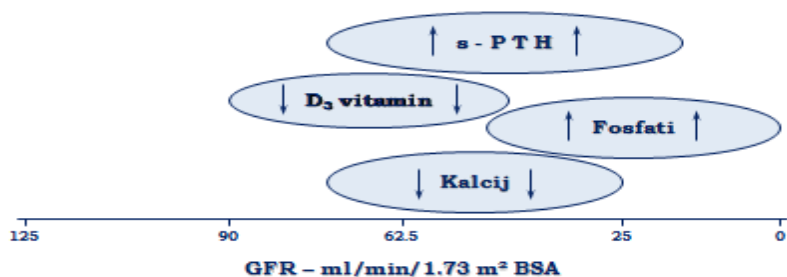
S – HPTH je obilježen prekomjernim lučenjem PTH, a odgovor je na neko drugo zbivanje. U bolesnika bez KBB lučenje PTH dominantno je pod kontrolom serumskog kalcija. U bolesnika s KBB niz je drugih uzroka odgovornih za prekomjerno lučenje PTH. To su:

1. hiperfosfatemija odnosno retencija fosfata i bez hiperfosfatemije,
2. hipokalcemija,
3. poremećena sinteza D-vitamina,
4. anatomske i funkcionalne promjene paratireoidnih žlijezda i
5. rezistencija kostiju na PTH

Mnogi istraživači vjeruju da retenciji fosfata u KBB pripada vrlo važna uloga u nastanku s – HPTH. Do retencije fosfata dolazi uslijed smanjenja GFR, jer se sa smanjenjem GFR smanjuje reapsorpcija fosfata u proksimalnim tubulima. Vjerovalo se da retencija fosfata dovodi do hipokalcemije, a da hipokalcemija podstiče lučenje PTH. Međutim, uvidjelo se da u KBB do prekomjernog lučenja PTH dolazi i bez hipokalcemije, pa je bilo jasno da su za s – HPTH odgovorni drugi mehanizmi. Ako se u KBB prevenira nastanak hiperfosfatemije nema s – HPTH. Dokazano je da sama retencija fosfata i hiperfosfatemija podstiču povećanu sekreciju PTH. Kasnije se spoznalo da vrlo rano u KBB dolazi do smanjene sinteze vitamina D. Uslijed smanjene sinteze vitamina D dolazi do smanjene reapsorpcije kalcija iz tankog crijeva i nastanka hipokalcemije. Hipokalcemija dovodi po povećanja sekrecije PTH. PTH se pojačano luči i kao odgovor na smanjenju sintezu vitamina D koji je prirodni inhibitor PTH.

Uloga retencije fosfata u nastanku s – HPTH je još više dovedena u sumnju, jer do povišenja fosfata u KBB dolazi vrlo kasno, tek kada je GFR 25 ili manja od 25 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> tjelesne površine. Sve se više vjeruje da do povišenja PTH dolazi puno prije nego do hiperfosfatemije, da se PTH povećano luči kako bi povećao ekskreciju, odnosno kako bi smanjio njihovu reapsorpciju u tubulima te da fosfati rastu u serumu tek kada PTH ne uspijeva održati ravnotežu između unosa fosfata hranom i njihovog lučenja bubrezima. Kasni nastanak hiperfosfatemije u biti je posljedica hipersekrecije PTH, a hipersekrecija PTH nije posljedica retencije fosfata i hiperfosfatemije.

## Vrijeme nastanka s – HPTH



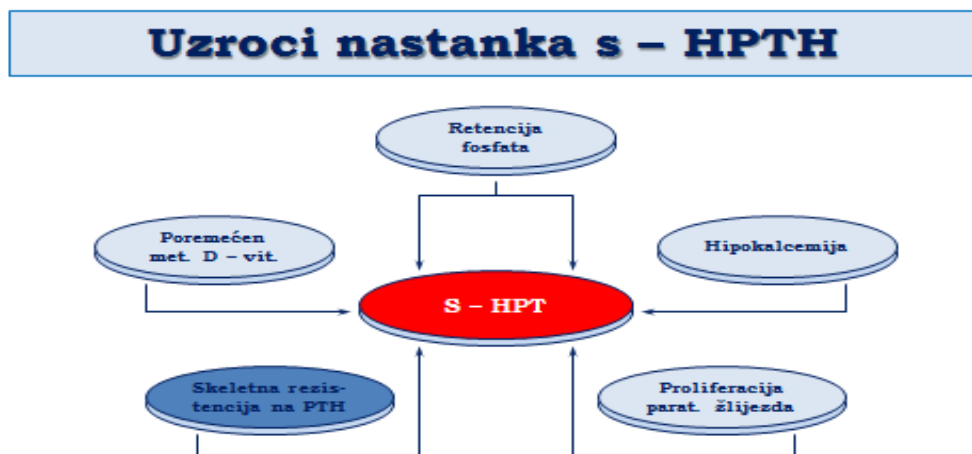
**Slika 3.** Vrijeme nastanka s – HPTH (preuzeto iz: Mineralno koštani poremećaj i KBB – Jakić M. – 2013.)

U KBB smanjen je transport 25-hidroksivitamina D u proksimalnim tubulima do enzima 1- $\alpha$ -hidroksilaze. Posljedica je smanjena sinteza 1-25-dihidroksivitamina D ili kalcitriola. Svejedno, koncentracija kalcitriola ostaje u granicama normale sve dok GFR ne padne ispod 50% normalnih vrijednosti.

U KBB nastaje prvo difuzna, a potom nodularna hiperplazija paratireoidnih žlijezda. Promijenjen je odgovor kalcijevih receptora i receptora D-vitamina. PTH se pojačano luči i bez hipokalcemije, a normalna koncentracija kalcija ne smanjuje u dovoljnoj mjeri sekreciju PTH (u KBB potrebne su daleko veće koncentracije serumskog kalcija za 50% smanjenje sekrecije PTH). Što je u paratireoidnim žlijezdama više nodularne hiperplazije manje je receptora osjetljivih na vitamin D. Posljedica je daljnje nekontrolirano lučenje PTH. S–HPTH u KBB obilježen je i rezistencijom skeleta na PTH. Jednostavno rečeno, za vraćanje kalcija u normalu njegovom mobilizacijom iz skeleta potrebne su više razine PTH.

U s – HPTH 4 su glavna čimbenika (Slika 4.). Nedavno se pojavio i 5., FGF – 23 (faktor rasta fibroblasta – fibroblast growth factor). Luče ga osteociti i osteoblasti. Tri su glavna učinka FGF – 23. To su smanjenje reapsorpcije fosfata u proksimalnim tubulima, smanjena sinteza vitamina D i smanjena sekrecija PTH. Povišenje lučenja FGF – 23 u KBB nastaje vrlo rano. Neki misle da je porast FGF – 23 rano obilježje KBB. U bolesnika s KBB vrlo rano rastu PTH i FGF – 23, a smanjuje se razina vitamina D.

S – HPTH nije samo jedan entitet u renalnoj osteodistrofiji, nije samo pokazatelj renalne osteodistrofije s pojačanom koštanom pregradnjom, a još manje pokazatelj poremećenih odnosa PTH, FGF – 23, vitamina D, fosfata i kalcija. S – HPTH je jedna bitna



**Slika 4.** Uzroci nastanka s – HPTH (preuzeto iz: Mineralno koštani poremećaj i KBB – Jakić M. – 2013.)

**FGF – 23, 5. član tima**



FGF-23: 251 aminokiselina, MM 32 kDa; PTH: 84 aminokiseline, MM 9 kDa, i-PTH 7 kDa

Myles Wolf. Forging forward with 10 burning questions on FGF-23 in kidney disease. J AM Soc Nephrol 2010;21:1427-1435

**Slika 5.** Uzroci nastanka s – HPTH (preuzeto iz: Mineralno koštani poremećaj i KBB – Jakić M. – 2013.)

karika u koštanomineralnom poremećaju bolesnika s KBB odgovoran za promjene kostiju, za nastanak koštanih prijeloma, kalcifikacija krvnih žila, kalcifikacija izvan krvnih žila i kostiju i povećane smrtnosti bolesnika s KBB. Liječenje 4 glavna poremećaja, regulacija PTH, kalcija, fosfata i vitamina D nije samo regulacija njihovih poremećaja u krvi nego i liječenje koštanih i srčanožilnih promjena i utjecaj na preživljenje bolesnika s KBB. Što je više poremećaja pod kontrolom smrtnost bolesnika je manja.

Kao što je istaknuto, s – HPTH posljedica je niza zbivanja u KBB. Ipak, nemaju svi bolesnici s KBB s – PTH. Neki od njih imaju i hipoparatiroidizam, apsolutni ili relativni. Češće se sreće u bolesnika s višim razinama aluminijske, nižim magnezij, u žena nego u muškaraca, u starijih nego u mlađih, u dijabetičara nego u nedijabetičara te u onih bolesnika s KBB kojima je rano započeto liječenje vitaminom D.

S – HPTH podrazumijeva liječenje svih komponenti odgovornih za njegov nastanak. To znači liječenje odgovarajućom dijetom sa ograničenim unosom fosfata i kalcija, uzimanje vezača fosfata, vitamina D i njegovih analoga, ponekad kacijskih mimetika, još rjeđe kirurško liječenje i liječenje hemodijalizom. Učinci hemodijalize na poremećaje kalcija i fosfata su kratkotrajni. Fosfati se već nekoliko sati nakon završetka hemodijalize vraćaju na predijalizne vrijednosti. Dakle, bitna uloga u liječenju poremećaja u s – HPTH pripada dijeti i vezačima fosfata. Unos hranom fosfata paralelan je unosu proteina. Teško je unijeti preporučene dnevne količine proteina (bolesnici liječeni hemodializom 1.2 grama proteina/kg tjelesne težine), a ne unijeti više od preporučenih 1000 mg fosfata. Zbog toga skoro svi bolesnici liječeni hemodijalizom uzimaju i vezače fosfata čija je uloga sprečavanje apsorpcije fosfata unijetih hranom iz probavnog trakta u krv. Bolesnici koji neredovito uzimaju vezače fosfata, ali i oni koji ih uzimaju odvojeno od hrane ili malo u odnosu na količinu fosfata u uzetoj hrani imat će povremeno fosfate iznad preporučenih granica. Prema najnovijim preporukama bolesnici s terminalnim stupnjem KBB liječeni hemodijalizom trebali bi imati fosfate blizu gornje granice normale, blizu 1.4 mmol/L ili bar do 1.8 mmol/L, kalci oko 2.4 mmol/L i PTH 2 – 9 puta iznad gornje granice normale (normala 12 – 88 pg/mL).

Serumski kalij je podmukli ubojica. Dovodi do nagle smrti uslijed zastoja srca u dijastoli, praktički bez premonitornih znakova. Ponekad su bolesnici samo tromi i imaju osećaj utrnulosti nogu. U KBB kalij je povišen, jer nema njegovog izlučivanja urinom. Obično se hiperkalijemija u KBB prvi puta javlja kada je GFR 25 ili ispod 25 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> tjelesne površine. Hemodijaliza normalizira razinu kalija u krvi, ali on brzo raste po njenom završetku, posebno u bolesnika koji hranom unose veće količine kalija od preporučenih. Kalija posebno ima u voću i povrću. Bolesnici skloni metaboličkoj acidozi predstavljaju



rizičnu skupinu za nastanak hiperkalijemije. Bolesnicima sklonim hiperkalijemiji preporučujemo ionske izmenjivače koji u probavnom traktu vežu kalij i sprečavaju njegovu apsorpciju iz hrane ili dodajemo Sodu bikarbonu. Cilj je održavanje kalija u kranicama normale, do 5.2 mmol/L. Uzimajući u obzir navedene činjenice jasno je da će dijeta bitno određivati razinu kalija u krvi i da će i sezonske varijacije, odnosno sezonska dostupnost voća i povrća bogatog kalija imati značajnu ulogu u nastanku hiperkalijemije bolesnika liječenih hemodializom.

## 2. HIPOTEZA

Bolesnici sa završnim stupnjem KBB liječeni hemodijazom i uz adekvatnu dozu hemodijalize nemaju uvijek razine kalcija, fosfata, PTH i kalija prema preporučenim smjernica. Njihove razine osciliraju u jednog te istog bolesnika. Pretpostavka je da su ove oscilacije ovisne o dobi i spolu bolesnika, duljini trajanja liječenja hemodijalizom, prehrani, specifičnim lijekovima i suradnji bolesnika pri njihovom uzimanju te mjestu stanovanja. Naime, pretpostavka je da žene, stariji bolesnici i oni koji se dulje liječe hemodijalizom imaju manje oscilacije parametara promatranih u ovom istraživanju. Isto tako pretpostavka je da godišnja doba utječu na oscilacije bar kalija i fosfata i da postoje razlike prosječnih vrijednosti promatranih parametara između onih koji žive na selu i onih koji žive u gradu. Bolesnici koji ne surađuju, odnosno koji vezače fosfata ne uzimaju redovito imat će češće i značajnije oscilacije 4 promatrana parametra.

### 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi promatranog istraživanja bili su provjeriti:

1. Imaju li bolesnici s KBB liječeni hemodijalizom oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija,
2. Jesu li oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija značajne,
3. Imaju li oscilacije navedenih parametara češće žene od muškaraca,
4. Postoje li razlike navedenih parametara između bolesnika koji žive u selu i onih koji žive u gradu,
5. Utječe li duljina liječenja hemodijalizom na razine navedenih parametara i
6. Postoje li razlike između onih koji vezače fosfata i/ili D-vitamin uzimaju neredovito i redovito.

## **4. ISPITANICI I METODE**

### **4.1. Ustroj studije**

Posrijedi je presječno istraživanje.

### **4.2. Ispitanici**

U istraživanje je uključeno 100 bolesnika sa završnim stupnjem KBB liječenih hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek u razdoblju od rujna 2015. do listopada 2016. godine.

### **4.3. Metode istraživačkog rada**

Iz medicinske dokumentacije za svakog ispitanika uzeti su osnovni demografski podaci (dob u godinama, spol, prebivalište), podaci o liječenju hemodijalizom (trajanje liječenja u mjesecima) i laboratorijski parametri koji se analiziraju u ovom istraživanju (kalcij, fosfati i kalij tijekom 12 mjeseci, odnosno u 4 određivanja) i PTH (dva određivanja tijekom 12 mjeseci). Iz predijalizne i postdijalizne uree određena je doza dijaliza (Kt/V) (Jindal i sur.). U razgovoru s bolesnikom provjereno je uzimaju li vezače fosfata i ako da koje (Kalcijev karbonat, Sevelamer karbonat, Renvela ili Osveren) te uzimaju li preparate vitamina D i ako da koje (kalcitriol – Rocaltrol ili parikalcitol – Zemplar), u kojoj dozi te uzimaju li ih redovito ili neredovito. Ako ih uzima neredovito odgovorio je na dodatna pitanja: izostavi 1, 2 ili više tableta vezača fosfata svaki dan, najviše 5 ili 6 i više tableta vezača fosfata tjedno. Za ispitanike koji vitamin D uzimaju neredovito pitano je je li ih izostavljaju 1, 2, 3 ili 4 ili više puta mjesečno.

### **4.4. Statističke metode**

Kategorijski podaci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podaci prikazani su kao aritmetičke sredine i standardne devijacije za podatke s normalnom raspodjelom, a za podatke gdje raspodjela nije bila normalna medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike ili povezanost kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  – testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Distribucija podataka analizirana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t – testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann-Whitneyevim U testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju zavisnih skupina testirane su t – testom za ponavljana mjerenja, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Wilcoxonovim testom. Razlike normalno

raspodijeljenih numeričkih varijabli između 3 i više nezavisnih skupina testirane su analizom varijance (ANOVA), a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Kruskal-Wallisovim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između aritmetičkih sredina u slučaju 3 i više skupina zavisnih skupina testirane su analizom varijance za ponavljana mjerenja, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Friedmanovim testom. Povezanost normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli ocijenjena je Pearsonovim koeficijentom korelacije  $r$ , a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Spearmanovim koeficijentom korelacije  $\rho$  (rho). Sve  $p$  vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na  $p = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

## 5. REZULTATI

### 5.1. Osnovna obilježja ispitanika

Ispitivanjem je obuhvaćeno 100 ispitanika, 55 (55%) muškaraca i 45 (45%) žena. Medijan dobi ispitanika u vrijeme ispitivanja bio je 68 godina (interkvartilni raspon od 61 do 75 godina). U vrijeme početka liječenja hemodijalizom medijan dobi bio je 63 godine (interkvartilni raspon od 56 do 71 godina). Medijan trajanja liječenja hemodijalizom iznosio je 4 godine (interkvartilni raspon od 2 do 8 godina). U vrijeme početka liječenja hemodijalizom i u vrijeme provedenog presječnog ispitivanja žene su bile starije, ali razlike nisu bile statistički značajne (Tablica 3.)

**Tablica 3.** Ispitanici prema mjestu stanovanja, dobi i trajanju liječenja hemodijalizom

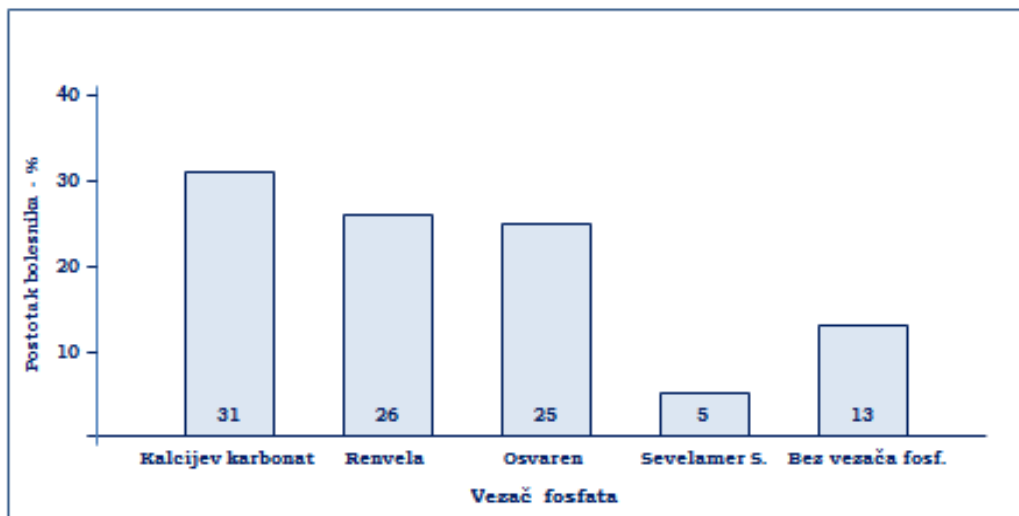
	Broj (%) ispitanika			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
<b>Mjesto stanovanja</b>				
Grad	23 (42)	23 (51)	46 (46)	0,42 <sup>†</sup>
Selo	32 (58)	22 (49)	54 (54)	
<b>Dob ispitanika (god.)</b>				
Medijan i interkvartilni raspon	67 (61 - 73)	71 (60 - 80)	68 (61 - 75)	0,10
<b>Dob u vrijeme 1. dijalize (god.)</b>				
Medijan i interkvartilni raspon	62 (57 - 69)	64 (55 - 75)	63 (56 - 71)	0,24
<b>Trajanje liječenja dijalizom (god.)</b>				
Medijan i interkvartilni raspon	4 (2 - 8)	4 (2 - 7)	4 (2 - 8)	0,84

\*Mann Whitney U test; <sup>†</sup>Fisherov egzaktni test

Svi ispitanici hemodijalizirani su tri puta tjedno. Vitamin D uzimalo 80 od 100 bolesnika (80%), njih 74 (74%) Zemplar (paricalcitol), a samo 6 (6%) Rocaltrol (calcitriol). Vezače fosfata uzimalo 87 (87%) ispitanika. Najviše njih uzimalo je Kalcijev karbonat (31%). Renvelu je uzimalo 26% ispitanika, Osvaren 25%, a Sevelamer Sandoz samo 5% ispitanika. Bez vezača fosfata bilo je 13% ispitanika (Slika 6.).

## 5.2. Vrijednosti kalija, kalcija, fosfata, Kt/V i PTH tijekom jedne godine

Laboratorijske analize kalija, kalcija i fosfata, kao što je već navedeno rađene su 4 puta godišnje, odnosno jedan puta svaka 3 mjeseca. Uz ove analize određivana je i doza hemodijalize, Kt/V. U biti, svakom ispitaniku 4 promatrana parametra određivana su po jedan puta u svakom godišnjem dobu. Najniže vrijednosti kalija zabilježene su u proljetnim (medijana 4,9 mmol/L, interkvartilni raspon od 4,5 do 5,6 mmol/L), a najviše u jesenskim mjesecima (medijan 5.7 mmol/L, interkvartilni raspon 4.7 do 5.7 mmol/L) (Friedmanov test,  $p = 0,003$ ). I vrijednosti kalcija bile su najniže u proljeće (medijan 2,14 mmol/L, interkvartilni raspon od 2,03 do 2,26 mmol/L), a najviše u jesen (medijan 2.22 mmol/L, interkvartilni raspon 2.07 do 2.34 mmol/L) (Friedmanov test,  $p = 0,001$ ).



**Slika 6.** Postotni udio bolesnika prema vrsti korištenih vezača fosfata (vezače fosfata uzimalo je 87% ispitanika)

Prosječne vrijednosti fosfata bile su najniže tijekom jeseni (medijan 1.37 mmol/L, interkvartilni raspon 1,39 – 1,96 mmol/L). U svim ostalim mjesecima prosječne vrijednosti su bile vrlo ujednačene, iako nešto više tijekom ljeta. Doza hemodijalize bila je najučinkovitija

tijekom jeseni (medijan Kt/V 1,71, interkvartilni raspon 1,55 – 1,87). Medijan PTH nije pokazivao značajne oscilacije, iako su neočekivano u ljetnim mjesecima vrijednosti bile niže (Tablica 4.).

**Tablica 4.** Medijan i interkvartilni raspon kalija, kalcija, fosfata, PTH i Kt/V u mjerenjima i njihova ovisnost o godišnjim dobima

	Medijan (interkvartilni raspon) prema mjerenjima				P*
	zima	proljeće	ljeta	jesen	
Kalij – mmol/L	5,0 (4,6 - 5,4)	4,9 (4,5 - 5,5)	5,1 (4,5 - 5,6)	5,2 (4,7 - 5,7)	0,003
Kalcij – mmol/L	2,18 (2,05 - 2,29)	2,16 (2,07 - 2,32)	2,14 (2,03 - 2,26)	2,22 (2,07 - 2,34)	0,001
Fosfati – mmol/L	1,69 (1,35 - 2,01)	1,68 (1,34 - 1,92)	1,71 (1,36 - 2,09)	1,37 (1,39 - 1,96)	0,12
Kt/V	1,66 (1,51 - 1,79)	1,67 (1,50 - 1,83)	1,69 (1,54 - 1,85)	1,71 (1,55 - 1,87)	0,04
PTH – pg/mL	307,5 (200,0 - 506,8)	-	295,0 (176,0 - 453,8)		0,18 <sup>†</sup>

\*Friedmanov test; <sup>†</sup>Wilcoxon test

U Tablici 5. prikazane su značajnosti razlika promatranih parametara. Statistički značajne razlike nađene su samo pri usporedbi kalija i doze dijalize, odnosno Kt/V.

Muškarci su imali značajno najniže vrijednosti kalcija tijekom ljeta (medijan 2,1 mmol/L, interkvartilni raspon od 2,1 do 2,3 mmol/L) (Friedmanov test,  $P < 0,001$ ), fosfata tijekom proljeća (medijan 1,6 mmol/L, interkvartilni raspon od 1,2 do 1,9 mmol/L) (Friedmanov test,  $p = 0,009$ ), a kalija također tijekom proljeća (medijan 4,9 mmol/L, interkvartilni raspon 4,6 do 5,4 mmol/L). Najviše vrijednosti medijana kalija imali su tijekom jeseni, fosfata tijekom proljeća, a nije bilo razlike medijana kalcija zabilježenog tijekom ostalih godišnjih doba (Tablica 4.). Žene su imali značajno najniže vrijednosti kalcija tijekom proljeća i ljeta (medijan 2,1 mmol/L, interkvartilni raspon od 2,0 do 2,3 mmol/L), fosfata tijekom jeseni (medijan 1,63 mmol/L, interkvartilni raspon od 1,35 do 2,0 mmol/L), a kalija također tijekom zime i proljeća (medijan 4,9 mmol/L, interkvartilni raspon 4,5 do 5,6



mmol/L). Najviše vrijednosti medijana kalija imali su tijekom jeseni, kalcija tijekom zime i jeseni, a medijan fosfata bio je tijekom svih ostalih godišnjih dobi jednak. Razlike prosječnih vrijednosti 3 promatrana parametra kod žena nisu bile statistički značajne (Tablica 6.).

**Tablica 5.** Značajnost razlika kalija, kalcija, fosfata, Kt/V i PTH u mjerenjima ovisno o godišnjim dobima

	*Wilcoxon test - p vrijednosti*				
	<b>Kalij</b>	<b>Kalcij</b>	<b>Fosfati</b>	<b>KT/V</b>	<b>PTH</b>
zima vs. proljeće	0,09	0,74	0,89	0,85	-
zima vs. ljeto	<b>0,003</b>	0,19	0,32	0,62	0,18
zima vs. jesen	<b>0,02</b>	0,09	0,78	<b>0,03</b>	-
proljeće vs. ljeto	<b>&lt;0,001</b>	0,06	0,09	0,27	-
proljeće vs. jesen	0,28	0,06	0,34	0,06	-
ljeto vs. jesen	0,09	<b>&lt;0,001</b>	0,17	0,25	-

U Tablici 7. uspoređene su prosječne vrijednosti (medijan) promatranih parametara u pojedinačnim mjerenjima prema spolu. U skupini muškaraca zabilježeno je više značajnih razlika promatranih parametara po godišnjim dobima, a u skupini žena zabilježena je samo značajna razlika prosječnih vrijednosti kalcija (Wilcoxon test, P = 0,04).

Tablica 8. usporedila je prosječne vrijednosti, odnosno medijane kalcija, fosfata, kalija, PTH i Kt/V zabilježenih tijekom ponavljanih mjerenja između muškaraca i žena. Zabilježene su samo značajne razlike Kt/V, prema kojima žene imaju bolji Kt/V. Nalaz je očekivan, jer Kt/V ovisi o volumenu tjelesne vode, odnosno o tjelesnoj težini i viši je što je tjelesna težina, odnosno volumen tjelesne vode niži.

U Tablicama 9., 10. i 11. analizirani su promatrani podaci prema skupinama ispitanika određenim po mjestu stanovanja. Samo su ispitanici koji žive u gradu imali značajno više prosječne vrijednosti fosfata tijekom ljeta i jeseni od bolesnika koji žive u selu. Nije bilo značajne razlike prosječnih vrijednosti ni jednog drugog od preostalih parametara. Zabilježene su oscilacije po godišnjim dobima. Ispitanici koji žive u gradu imali su najniže vrijednosti

**Tablica 6.** Srednje vrijednosti (medijan) i oscilacije kalcija, fosfata i kalija u ponavlanim mjerenjima prema spolu ispitanika

Spol	Medijan (interkvartilni raspon) prema mjerenjima				P*
	zima	proljeće	ljeta	jesen	
<b>Muškarci</b>					
<b>Kalij</b> mmol/L	5 (4,6 - 5,4)	4,9 (4,6 - 5,4)	5,1 (4,5 - 5,6)	5,3 (4,8 - 5,6)	0,06
<b>Kalcij</b> mmol/L	2,2 (2,1 - 2,4)	2,2 (2,1 - 2,3)	2,1 (2,0 - 2,3)	2,2 (2,1 - 2,3)	< 0,001
<b>Fosfati</b> mmol/L	1,8 (1,4 - 2)	1,6 (1,2 - 1,9)	1,7 (1,4 - 2,1)	1,7 (1,4 - 1,9)	<b>0,009</b>
<b>PTH</b> pg/mL	315 (219 - 525)	-	292 (169 - 477)	-	0,15 <sup>†</sup>
<b>Žene</b>					
<b>Kalij</b> mmol/L	4,9 (4,5 - 5,3)	4,9 (4,5 - 5,6)	5,1 (4,6 - 5,9)	5,2 (4,7 - 5,8)	0,07
<b>Kalcij</b> mmol/L	2,2 (2,0 - 2,3)	2,1 (2,0 - 2,3)	2,1 (2 - 2,3)	2,2 (2,1 - 2,3)	0,53
<b>Fosfor</b> mmol/L	1,7 (1,3 - 2,0)	1,7 (1,4 - 2,0)	1,7 (1,4 - 2,2)	1,63 (1,35 - 2,0)	0,25
<b>PTH</b> pg/mL	301 (175 - 506)	-	298 (183 - 444)	-	0,65 <sup>†</sup>

\*Friedmanov test; <sup>†</sup>Wilcoxon test

kalija tijekom proljeća, kalcija tijekom ljeta, a fosfata tijekom zime i proljeća. Ispitanici koji žive u gradu imali su najviše vrijednosti kalija tijekom ljeta i jeseni, kalcija tijekom zime i proljeća, a fosfata tijekom ljeta i jeseni. Ispitanici koji žive u selu imali su najniže vrijednosti kalija tijekom zime i proljeća, kalcija također tijekom ljeta, a fosfata tijekom jeseni. Ispitanici koji žive u selu imali su najviše vrijednosti kalija tijekom jeseni, kalcija također tijekom jeseni, a fosfata tijekom zime i proljeća.

**Tablica 7.** Značajnost razlika prosječnih vrijednosti (medijan) kalija, kalcija, fosfata i PTH zabilježenih u pojedinim godišnjim dobima u muškaraca i žena

	P – vrijednost			
	Kalij	Kalcij	Fosfor	PTH
<b>MUŠKARCI</b>				
zima vs. proljeće	0,43	0,46	0,06	
zima vs. ljeto	0,57	0,21	0,82	0,15
zima vs. jesen	<b>0,02</b>	0,05	0,96	
proljeće vs. ljeto	0,09	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>	
proljeće vs. jesen	<b>0,001</b>	0,09	<b>0,02</b>	
ljeto vs. jesen	0,11	<b>&lt;0,001</b>	0,99	
<b>ŽENE</b>				
zima vs. proljeće	0,87	0,76	0,07	
zima vs. ljeto	0,06	0,55	0,10	0,65
zima vs. jesen	0,05	0,87	0,63	
proljeće vs. ljeto	0,08	0,63	0,86	
proljeće vs. jesen	0,05	0,32	0,31	
ljeto vs. jesen	0,92	<b>0,04</b>	0,07	

\*Wilcoxon test

**Tablica 8.** Značajnost razlika kalija, kalcija, fosfata, PTH i Kt/V prema spolu ispitanika u mjerenjima tijekom godine dana

	P vrijednost*			
	(usporedba muškaraca i žena)			
	zima	proljeće	ljeto	jesen
<b>Kalij</b> – mmol/L	0,69	0,97	0,70	0,83
<b>Kalcij</b> – mmol/L	0,88	0,28	0,85	0,36
<b>Fosfati</b> – mmol/L	0,78	0,08	0,49	0,78
<b>Kt/V</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>	<b>0,03</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>PTH</b> – pg/mL	0,45		0,94	

\*Mann Whitney U test

**Tablica 9.** Značajnost razlika kalija, kalcija, fosfora, Kt/V i PTH ispitanika prema mjestu stanovanja

Mjesto stanovanja	Medijan (interkvartilni raspon) prema mjerenjima				P*
	zima	proljeće	ljetno	jesen	
<b>Grad</b>					
<b>Kalij (K)</b> [mmol/L]	5 (4,5 - 5,5)	4,9 (4,3 - 5,5)	5,2 (4,7 - 5,6)	5,2 (4,9 - 5,7)	<b>0,002</b>
<b>Kalcij (Ca)</b> [mmol/L]	2,2 (2 - 2,3)	2,2 (2 - 2,3)	2,1 (2 - 2,2)	2,2 (2 - 2,3)	0,15
<b>Fosfor (P)</b> [mmol/L]	1,7 (1,3 - 2)	1,7 (1,4 - 1,9)	1,8 (1,4 - 2,2)	1,8 (1,5 - 2)	<b>0,02</b>
<b>KT/V</b>	1,7 (1,5 - 1,7)	1,6 (1,5 - 1,7)	1,6 (1,4 - 1,8)	1,7 (1,6 - 1,8)	<b>0,03</b>
<b>PTH</b>	307,5 (196 - 473)	-	259,5 (177 - 431)	-	0,40 <sup>†</sup>
<b>Selo</b>					
<b>Kalij (K)</b> [mmol/L]	4,9 (4,6 - 5,3)	4,9 (4,6 - 5,4)	5,1 (4,5 - 5,6)	5,3 (4,6 - 5,7)	0,51
<b>Kalcij (Ca)</b> [mmol/L]	2,2 (2,1 - 2,3)	2,2 (2,1 - 2,3)	2,1 (2 - 2,2)	2,3 (2,1 - 2,4)	<b>0,003</b>
<b>Fosfor (P)</b> [mmol/L]	1,7 (1,4 - 2)	1,7 (1,3 - 1,9)	1,5 (1,3 - 2)	1,58 (1,18 - 1,85)	0,89
<b>KT/V</b>	1,7 (1,5 - 1,9)	1,7 (1,5 - 1,9)	1,73 (1,59 - 1,88)	1,7 (1,55 - 1,95)	0,20
<b>PTH</b>	304,5 (206 - 571)	-	316 (173 - 518)	-	0,30 <sup>†</sup>

\*Friedmanov test; <sup>†</sup>Wilcoxon test

**Tablica 10.** Značajnost razlika kalija, kalcija, fosfora, Kt/V i PTH ispitanika prema mjestu stanovanja

Mjesto stanovanja	P vrijednosti*				
	Kalij (K)	Kalcij (Ca)	Fosfor (P)	KT/V	PTH
<b>Grad</b>					
zima vs. proljeće	0,58	0,75	0,69	0,65	
zima vs. ljeto	<b>0,03</b>	0,76	<b>0,01</b>	0,34	0,40
zima vs. jesen	<b>0,001</b>	0,41	0,07	0,17	
proljeće vs. ljeto	<b>0,02</b>	> 0,99	<b>0,02</b>	0,70	
proljeće vs. jesen	<b>0,001</b>	0,17	0,06	0,06	
ljeto vs. jesen	0,18	<b>0,02</b>	0,20	<b>0,01</b>	
<b>Selo</b>					
zima vs. proljeće	0,73	0,47	0,58	0,73	
zima vs. ljeto	0,69	0,13	0,34	0,08	0,30
zima vs. jesen	0,20	0,13	0,30	0,09	
proljeće vs. ljeto	0,29	<b>0,009</b>	0,75	0,08	
proljeće vs. jesen	0,06	0,17	0,70	0,40	
ljeto vs. jesen	0,47	<b>&lt;0,001</b>	0,51	0,60	

\*Wilcoxon test

**Tablica 11.** Značajnost razlika kalija, kalcija, fosfata, PTH i Kt/V ispitanika grada i sela prema njihovom spolu tijekom mjerenja

	P vrijednost*			
	(usporedba grad vs. selo)			
	zima	proljeće	ljeto	jesen
<b>Kalij (K)</b> [mmol/L]	0,81	0,50	0,78	0,78
<b>Kalcij (Ca)</b> [mmol/L]	0,66	0,54	0,43	0,37
<b>Fosfor (P)</b> [mmol/L]	0,94	0,56	<b>0,04</b>	<b>0,04</b>
<b>KT/V</b>	0,50	0,18	<b>0,02</b>	0,50
<b>PTH</b>	0,70		0,27	

\*Mann Whitney U test

U Tablicama 12. do 14. analiziran je mogući utjecaj duljine liječenja hemodijalizom, odnosno takozvanog dijaliznog staža na promatrane parametre. Testovi nisu adekvatno postavljeni, ali se indirektno da zaključiti da bolesnici dulje liječeni ponavljanim hemodijalizama imaju manje oscilacije promatranih parametara.

**Tablica 12.** Spearmanov koeficijent korelacije duljine trajanja liječenja hemodijalizom s kalijem, kalcijem i fosfatima i provedenim mjerenjima

	Spearmanov koeficijent korelacije (p vrijednost)			
	zima	proljeće	ljetno	jesen
<b>Kalij</b> mmol/L	0,153 (0,13)	<b>0,217 (0,03)</b>	0,063 (0,54)	0,195 (0,05)
<b>Kalcij</b> mmol/L	0,159 (0,12)	0,034 (0,74)	-0,005 (0,96)	0,133 (0,19)
<b>Fosfati</b> mmol/L	0,005 (0,96)	-0,096 (0,34)	-0,067 (0,51)	-0,085 (0,40)

**Tablica 14.** Spearmanov koeficijent korelacije duljine trajanja liječenja hemodijalizom s kalijem, kalcijem i fosfatima i provedenim mjerenjima u muškaraca i žena

	Spearmanov koeficijent korelacije (P vrijednost)			
	zima	proljeće	ljetno	jesen
<b>Muškarci</b>				
<b>Kalij</b> – mmol/L	0,218 (0,11)	<b>0,288 (0,03)</b>	0,168 (0,22)	0,190 (0,17)
<b>Kalcij</b> – mmol/L	0,142 (0,30)	0,053 (0,69)	-0,016 (0,91)	0,163 (0,23)
<b>Fosfati</b> – mmol/L	0,131 (0,34)	0,081 (0,56)	0,091 (0,51)	-0,036 (0,79)
<b>Žene</b>				
<b>Kalij</b> – mmol/L	0,064 (0,68)	0,100 (0,51)	-0,079 (0,61)	0,178 (0,24)
<b>Kalcij</b> – mmol/L	0,197 (0,20)	0,034 (0,82)	-0,012 (0,94)	0,084 (0,59)
<b>Fosfati</b> – mmol/L	-0,159(0,30)	<b>-0,384 (0,09)</b>	-0,279 (0,06)	-0,164 (0,38)

**Tablica 13.** Spearmanov koeficijent korelacije duljine trajanja liječenja hemodijalizom s kalijem, kalcijem i fosfatima i provedenim mjerenjima u skupinama određenim prema mjestu stanovanja ispitanika

	Spearmanov koeficijent korelacije (P vrijednost)			
	zima	proljeće	ljeto	jesen
<b>Grad</b>				
<b>Kalij</b> – mmol/L	0,202 (0,18)	0,270 (0,07)	0,072 (0,63)	<b>0,360 (0,01)</b>
<b>Kalcij</b> – mmol/L	0,202 (0,18)	-0,040 (0,79)	0,191 (0,20)	0,188 (0,21)
<b>Fosfati</b> – mmol/L	-0,075 (0,62)	-0,032 (0,83)	-0,145 (0,34)	-0,32 (0,84)
<b>Selo</b>				
<b>Kalij</b> – mmol/L	0,117 (0,39)	0,145 (0,29)	0,076 (0,58)	0,082 (0,56)
<b>Kalcij</b> – mmol/L	0,127 (0,36)	0,079 (0,57)	-0,134 (0,33)	0,108 (0,44)
<b>Fosfati</b> – mmol/L	0,082 (0,56)	-0,120 (0,39)	0,050 (0,72)	-0,034 (0,81)

## 6. RASPRAVA

U ovom presječnom radu pretpostavka je bila da bolesnici sa završnim stupnjem KBB liječeni hemodijazom i uz adekvatnu dozu hemodijalize nemaju uvijek razine kalcija, fosfata, PTH i kalija prema preporučenim smjernica i da njihove razine osciliraju u jednog te istog bolesnika. Pretpostavka je bila da su ove oscilacije ovisne o dobi i spolu bolesnika, duljini trajanja liječenja hemodijalizom, prehrani, specifičnim lijekovima i suradnji bolesnika pri njihovom uzimanju te mjestu stanovanja. Naime, pretpostavka je da žene, stariji bolesnici i oni koji se dulje liječe hemodijalizom imaju manje oscilacije parametara promatranih u ovom istraživanju. Isto tako pretpostavka je da godišnja doba utječu na oscilacije bar kalija i fosfata i da postoje razlike prosječnih vrijednosti promatranih parametara između onih koji žive na selu i onih koji žive u gradu. Bolesnici koji ne surađuju, odnosno koji vezače fosfata ne uzimaju redovito imat će češće i značajnije oscilacije 4 promatrana parametra.

Ciljevi promatranog istraživanja bili su provjeriti:

1. Imaju li bolesnici s KBB liječeni hemodijalizom oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija,
2. Jesu li oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija značajne,
3. Imaju li oscilacije navedenih parametara češće žene od muškaraca,
4. Postoje li razlike navedenih parametara između bolesnika koji žive u selu i onih koji žive u gradu,
5. Utječe li duljina liječenja hemodijalizom na razine navedenih parametara i
6. Postoje li razlike između onih koji vezače fosfata i/ili D-vitamin uzimaju neredovito i redovito.

Presječno ispitivanje obuhvatilo je 100 bolesnika sa završnim stupnjem KBB liječenih ponavljanim hemodijalizama kojima su analizirani promatrani parametri određivani tijekom 4 uzastopna mjerenja u godini dana, uz napomenu da je PTH određivan u tom razdoblju samo dva puta. Bilo je 100 ispitanika, 55 muškaraca i 45 žena, prosječne dobi 68 godina (medijan) (muškarci 67, a žene 71 godina). Prosječno su ponavljanim hemodijalizama liječeni 4 godine (medijan) (interkvartilni raspon 2 – 8 godina). Nešto više od polovice bolesnika živjelo je na selu (54). Svi su redovito uzimali i vezače fosfata i vitamin D.



Rezultati koje sam dobila govore da:

1. tijekom promatranog razdoblja postoje oscilacije kalija, kalcija i fosfata te doze dijalize iskazane s Kt/V, ali ne i oscilacije PTH. Prema Friedmanovom testu te oscilacije su značajne za kalij, kalcij i Kt/V, a nisu značajne za fosfate, iako je najveći apsolutni raspon zabilježen upravo za prosječne vrijednosti fosfata (0,34 mmol/L). Ako su bolesnici kao skupina redovito uzimali vezače fosfata i vitamin D i ako imaju adekvatnu dozu dijalize proizilazi da su oscilacije prosječnih vrijednosti kalija, kalcija i fosfata posljedica utjecaja dijete, odnosno njihove prehrane. Prema rezultatima kalij se najviše unosio hranom u jesen, a fosfati tijekom ljeti.

2. prema prosječnim vrijednostima kalija, kalcija, fosfata i Kt/V zabilježenim tijekom 4 mjerenja u godini dana ni muškarci ni žene nemaju značajne oscilacije kalija, a prosječne vrijednosti u žena su niže u 2 od 4 mjerenja, zima i jesen, a jednaka u proljeće i ljeto (Tablica 4.). U muškaraca su bile značajne oscilacije kalcija i fosfata, a u žena nema značajnih oscilacija ni jednog promatranog parametra. Ako sam zaključila da su oscilacije u skupini kao cjelini posljedica dijete, odnosno prehrane da se zaključiti da se žene liječene hemodijalizom više pridržavaju dijetalnih preporuka od muškaraca.

3. prema prosječnim vrijednostima kalija, kalcija, fosfata i Kt/V zabilježenim tijekom 4 mjerenja u godini dana bolesnici koji žive u gradu imaju tijekom promatranog razdoblja značajne oscilacije kalija, fosfata i Kt/V, a bolesnici koji žive u selu samo značajne oscilacije kalcija. Bolesnici koji žive u gradu imaju više prosječne vrijednosti u 2 od 4 promatrana mjerenja kalija, u jednom su bez razlike, a prosječne vrijednosti kalija tijekom jeseni su čak imali niže od bolesnika koji žive u selu (Tablica 7.). Imali su više prosječne vrijednosti fosfata 2 od 4 mjerenja. Ni u jednom mjerenju njihove prosječne vrijednosti nisu bile niže od prosječnih vrijednosti fosfata bolesnika koji žive u selu (Tablica 7.). Ponovno razlike se mogu objasniti samo razlikama u prehrani.

U zaključku odgovori na postavljena pitanja u cilju istraživanja su:

1. bolesnici s KBB liječeni hemodijalizom imaju oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija,
2. samo su neke zabilježene oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija značajne,
3. žene imaju rjeđe oscilacije navedenih parametara od muškaraca,

4. postoje razlike navedenih parametara između bolesnika koji žive u selu i onih koji žive u gradu,

5. bolesnici koji se dulje liječe ponavljanim hemodijalizama imaju rjeđe oscilacije kalija, kalcija, i fosfata, jer znaju kako prevenirati dijetom ove oscilacije i

6. s obzirom da su svi bolesnici redovito uzimali vezače fosfata i/ili D-vitamin nije se mogao provjeriti utjecaj ovih čimbenika na moguće oscilacije, ali je sigurno, prema podacima iz literature da redovito ili neredovito uzimanje ovih preparata utječe na promatrane parametre.

Usvyat i sur. su proučavali sezonske oscilacije mortaliteta, kliničkih i laboratorijskih parametara tijekom 5 godina u skupini sačinjenoj od 15056 hemodijaliznih bolesnika. Stopa mortaliteta bila je najviša tijekom zimskih (14.2 smrtna ishoda na 100 godina liječenja), a najniža tijekom ljetnih mjeseci (11.9 smrtna ishoda na 100 godina liječenja). Njihovi bolesnici imali su najviše vrijednosti kalija tijekom zimskih mjeseci, a kalcija tijekom jesenskih. Najniže vrijednosti kalija bolesnici su imali neočekivano tijekom ljeti, a kalcija tijekom proljeća. Nije bilo značajnih varijacija fosfata. (19.)

Cheung i sur. su također analizirali sezonske oscilacije kliničkih i laboratorijskih varijabilni 1445 hemodijalizom liječenih bolesnika. Njihovi bolesnici imali su najviše vrijednosti kalija i fosfata u veljači, a natrija i bikarbonata u prosincu. (20.)

Kovacic V. je ispitivao promjene kalcija i fosfata tijekom godine u maloj skupini anuričnih hemodijalizom liječenih bolesnika (n = 34). Najniže vrijednosti kalcija zabilježene su u ožujku, a fosfata u prosincu, a najviše u prosincu odnosno u lipnju. Značajne su bile samo oscilacije fosfata.

Block i sur. su analizirali utjecaj mineralnog metabolizma, odnosno razina kalcija, fosfata i PTH na mortalitet i morbiditet velike skupine bolesnika liječenih hemodijalizom (n = 40538). Zaključili su da relativni rizik općeg mortaliteta raste u bolesnika s fosfatima iznad 1.6 mmol/L, kalcija iznad 2.25 mmol/L i PTH iznad 600 pg/mL. Bolesnici s fosfatima između 1.60 – 1.94 mmol/L imali su za 1.07, a bolesnici s fosfatima iznad 2.90 mmol/L za čak 2.02 puta veću stopu relativnog mortaliteta od bolesnika s fosfatima ispod 1.60 mmol/L. Bolesnici s kalcijem iznad 2.75 mmol/L imali su od bolesnika s kalcijem 2.25 mmol/L za 1.4 puta veću stopu relativnog mortaliteta, a bolesnici s PTH iznad 600 pg/mL za 1.15 puta od bolesnika s PTH između 150 i 300 pg/mL. Njihovi rezultati nadalje pokazali su da veću stopu mortaliteta

imaju i bolesnici s fosfatima i kalcijem ispod done granice normale. Block i sur. u svom radu ipak nisu proučavali varijacije promatranih parametara tijekom vremena.

## 7. ZAKLJUČAK

Rezultati koje sam dobila govore da:

1. tijekom promatranog razdoblja postoje oscilacije kalija, kalcija i fosfata te doze dijalize iskazane s Kt/V, ali ne i oscilacije PTH. Prema Friedmanovom testu te oscilacije su značajne za kalij, kalcij i Kt/V, a nisu značajne za fosfate, iako je najveći apsolutni raspon zabilježen upravo za prosječne vrijednosti fosfata (0,34 mmol/L). Ako su bolesnici kao skupina redovito uzimali vezače fosfata i vitamin D i ako imaju adekvatnu dozu dijalize proizilazi da su oscilacije prosječnih vrijednosti kalija, kalcija i fosfata posljedica utjecaja dijete, odnosno njihove prehrane. Prema rezultatima kalij se najviše unosio hranom u jesen, a fosfati tijekom ljeti.

2. prema prosječnim vrijednostima kalija, kalcija, fosfata i Kt/V zabilježenim tijekom 4 mjerenja u godini dana ni muškarci ni žene nemaju značajne oscilacije kalija, a prosječne vrijednosti u žena su niže u 2 od 4 mjerenja, zima i jesen, a jednake u proljeće i ljeto (Tablica 4.). U muškaraca su bile značajne oscilacije kalcija i fosfata, a u žena nema značajnih oscilacija ni jednog promatranog parametra. Ako sam zaključila da su oscilacije u skupini kao cjelini posljedica dijete, odnosno prehrane da se zaključiti da se žene liječene hemodijalizom više pridržavaju dijetalnih preporuka od muškaraca.

3. prema prosječnim vrijednostima kalija, kalcija, fosfata i Kt/V zabilježenim tijekom 4 mjerenja u godini dana bolesnici koji žive u gradu imaju tijekom promatranog razdoblja značajne oscilacije kalija, fosfata i Kt/V, a bolesnici koji žive u selu samo značajne oscilacije kalcija. Bolesnici koji žive u gradu imaju više prosječne vrijednosti u 2 od 4 promatrana mjerenja kalija, u jednom su bez razlike, a prosječne vrijednosti kalija tijekom jeseni su čak imali niže od bolesnika koji žive u selu (Tablica 7.). Imali su više prosječne vrijednosti fosfata 2 od 4 mjerenja. Ni u jednom mjerenju njihove prosječne vrijednosti nisu bile niže od prosječnih vrijednosti fosfata bolesnika koji žive u selu (Tablica 7.). Ponovno razlike se mogu objasniti samo razlikama u prehrani.

U zaključku odgovori na postavljena pitanja u cilju istraživanja su:

1. bolesnici s KBB liječeni hemodijalizom imaju oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija,
2. samo su neke zabilježene oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija značajne,

3. žene imaju rjeđe oscilacije navedenih parametara od muškaraca,
4. postoje razlike navedenih parametara između bolesnika koji žive u selu i onih koji žive u gradu,
5. bolesnici koji se dulje liječe ponavljanim hemodijalizama imaju rjeđe oscilacije kalija, kalcija, i fosfata, jer znaju kako prevenirati dijetom ove oscilacije i
6. s obzirom da su svi bolesnici redovito uzimali vezače fosfata i/ili D-vitamin nije se mogao provjeriti utjecaj ovih čimbenika na moguće oscilacije, ali je sigurno, prema podacima iz literature da redovito ili neredovito uzimanje ovih preparata utječe na promatrane parametre.

## 8. SAŽETAK

**Uvod:** Oko 500 milijuna ljudi ima neki stupanj KBB. U KBB zahvaćeni su svi organski sustavi. Postoje precizne smjernice kada i kako ih liječiti.

**Cilj istraživanja:** Provjeriti imaju li bolesnici s KBB liječeni hemodijalizom oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija i jesu li te oscilacije značajne. Nadalje, cilj istraživanja bila je provjera jesu li te oscilacije češće u žena nego muškaraca, češće u onih koji žive na selu od onih koji žive u gradu, provjera utječe li trajanje liječenja hemodijalizom na razine navedenih parametara i postoje li razlike između onih koji vezače fosfata i/ili vitamin D uzimaju redovito ili neredovito.

**Ispitanici i metode:** U istraživanje je bilo uključeno 100 bolesnika sa završnim stupnjem KBB liječenih HD u razdoblju od rujna 2015. godine do listopada 2016. godine. Provedena je anketa u svrhu provjere redovitog uzimanja vezača fosfata i vitamina D.

**Rezultati:** Od 100 ispitanika, bilo 55 je muškaraca i 45 žena. Medijan dobi ispitanika bio je 68 godina, a dobi u vrijeme početka liječenja HD 63 godine. Medijan trajanja liječenja HD bio je 4 godine. Nije bilo statistički značajnih razlika između žena i muškaraca u dobi i u trajanju liječenja HD.

**Zaključak:** Bolesnici s KBB liječeni hemodijalizom imaju oscilacije kalcija, fosfata, PTH i kalija. Žene su imale rjeđe oscilacije navedenih parametara od muškaraca. Postoje razlike promatranih parametara između bolesnika koji žive na selu i onih koji žive u gradu.

**Ključne riječi:** kronično bubrežno zatajenje, hemodijaliza, kalcij, kalij, parathormon, fosfor.

## 8. SUMMARY

**Introduction:** About 500 million people are suffering from one of the stages of chronic kidney disease. CKD affects all organ systems. There are precise guidelines on when and how to treat them.

**Goal of the research:** To check whether CKD patients who received haemodialysis treatments have calcium, phosphates, PTH, and potassium oscillations, and whether they are significant. Check if the oscillations are more frequent in women than in men or if the oscillations are more frequent in those patients who live in the country than in those living in the city. Check whether the duration of haemodialysis affects the levels of the stated parameters and if there are differences between those who take phosphate binders and/or vitamin D irregularly and regularly.

**Research participants and methods:** Research participants were 100 patients with final stage CKD treated with HD in the period from September of 2015 to October of 2016. A survey was implemented for the purpose of creating an overview of regularity concerning phosphorous binder and vitamin D therapies.

**Results:** Out of 100 research participants, there were 55 men and 45 women. The median age of the test subjects was 68 with the appropriate, and the median age at first HD was 63. The median HD duration was 4 years. There were no statistically significant differences in age and HD duration, or in the place of residence and according to the sex of the research participants.

**Conclusion:** Patients with CKD who received haemodialysis treatments have calcium, phosphates, PTH, and potassium oscillations. Women have less frequent oscillations regarding the stated parameters than men. There are differences in parameters between the patients who live in the country and those who live in the city. There are differences in the stated parameters between the patients who live in the country and those who live in the city.

**Keywords:** chronic kidney failure, haemodialysis, calcium, potassium, parathormone, phosphorous.

## 10. LITERATURA

1. National Kidney Foundation – Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF – QDOQI) *Am J Kidney Dis* 2002;1:S1-S266.
2. Hallan S, Coresh J, Astor B, Asberg A, Powe N, Romundstad S, Hallan H, i sur. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2275-2284.
3. Rutkowski B. Chronic kidney disease: future directions. Istanbul, 2012. Trends and perspectives in the management of chronic kidney disease patients.
4. ESRD patients in 2015. A global perspective. Fresenius Medical Care [www.fmc-ag.com](http://www.fmc-ag.com)
5. Kes P. Dijabetička nefropatija. *Nefros* 2010;4(1):4-12.
6. Vidović M. Urologija. Školska knjiga, Zagreb, 2008.
7. Guyton AC. Hall JE. Medicinska fiziologija. Medicinska naklada, Zagreb, 2003.
8. Kes P. Adekvatnost hemodijalize na pragu trećeg tisućljeća. *Liječ Vjesnik* 2001;123:336–8.
9. Kovačić V. Kt/V kao mjera količine hemodijalize. *Liječ Vjesnik* 2003;125:188–191
10. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphates and magnesium homeostasis. *CJASN*, October 2014.
11. Bašić-Jukić N, Pavlović D, Šmalcelj R, Tomić Brzac H, Orlić L, Radić J, i sur. Smjernice za prevenciju, praćenje i liječenje poremećaja koštano-mineralnog metabolizma u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. *Liječ vjesnik*. 2016;138:5-6.
12. Moe SM. Disorders involving calcium, phosphorus and magnesium. Primary care. 2008;35(2):215-219.
13. Poudel B, Mittal A, Yadav BK, Sharma P, Jha B. Raut KB. Estimation and comparison of serum levels of sodium, potassium, calcium and phosphorus in different stages of chronic kidney disease. *Nepal Journal of Epidemiology*, 2011;5:346-349.
17. Rački S. Modern approach to chronic kidney disease: 45 years of Rijeka experience. *Medicina fluminensis*. 2010;46(4):344-351.
18. Pfifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, i sur. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int*. 2002;62(6):2238-2245.
19. Usvyat LA, Carter M, Thijssen S, Kooman JP, van der Sande FM, Zabetakis P, i sur. Seasonal variations in mortality, clinical and laboratory parameters in hemodialysis patients: A 5-years cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:108-115.



20. Cheung AK, Yan G, Greene T, Daugirdas JT, Dwyer T, Levin NW, Ornt DB, i sur. Seasonal variations in clinical and laboratory variables among chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2345-2352.
21. Kovacic V. Seasonal variations of clinical and biochemical parameters in chronic haemodialysis. *Annals Academy Medicine, Singapore* 2004;33(6):763-768.
22. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-2218.
23. Jakić M. Promjene hemoglobina tijekom i nakon završetka hemodijalize u hemodijalizom liječenih bolesnika. Doktorska disertacija. Osijek, 2012.

## 11. ŽIVOTOPIS

Jasna Perković, studentica treće godine  
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Preddiplomski studij sestrinstva  
Medicinski fakultet Osijek  
Cara Hadrijana 10 E  
tel. +38531512800

### OSOBNİ PODACI:

Datum i mjesto rođenja: 11.04.1971.  
Adresa stanovanja: J. J. Strossmayera 29, 31000 Osijek  
tel. +385955160772  
e-mail: [jperkovi@gmail.com](mailto:jperkovi@gmail.com)

### OBRAZOVANJE:

1986. – 1990.: Srednja medicinska škola u Osijeku

2013. – 2016.: Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva; Medicinski fakultet u Osijeku

### PROFESIONALNA KARIJERA:

2007. Poliklinika Sunce, podružnica Osijek, medicinska sestra

1993. KB Osijek, Klinika za infektologiju, medicinska sestra

1991. KB Osijek, Zavod za neurokirurgiju, medicinska sestra

1990. – 1991.: KB Osijek, Pripravnički staž

### ČLANSTVO:

Hrvatska komora medicinskih sestara i tehničara

## 12. PRILOZI

-Anketni upitnik

### ANKETNI LIST

Inicijali ispitanika: .....

Dan, mjesec i godina rođenja: .....

Spol: M    Ž

Datum 1. hemodijalize: .....

Uzimate li vezač fosfata: Da    Ne

Ako uzimate vezač fosfata molim Vas zaokružite koji i koliko tableta dnevno:

Kalcijev karbonat ..... Sevelamer ..... Renvela ..... Osvaren

Uzimate li vezač fosfata redovito: Da    Ne

Ako vezač fosfata ne uzimate redovito zaokružite koliko dnevno uzmete tableta manje od preporučenog broja:

1 ..... 2 ..... 3 ili više

Ako vezač fosfata ne uzimate redovito zaokružite koliko tjedno uzmete tableta manje od preporučenog broja:

Najviše 5 ..... 6 ili više

Uzimate li D-vitamin: Da    Ne

Ako uzimate D-vitamin molim Vas zaokružite koji:

Rocaltrol ..... Paricalcitol

Uzimate li D-vitamin redovito: Da    Ne

Ako vitamin D ne uzimate redovito zaokružite koliko tjedno uzmete kapsula manje od preporučenog broja:

1 ..... 2 ..... 3 ili više

Uzimate li Sorbisterit prašak: Da    Ne

U Osijeku, .....