

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

**Studij medicine**

**Nataša Nikolić**

**RAZLIKE U JEDNOGODIŠNJEM  
ISHODU U OVISNOSTI O  
ELEKTIVNOM ILI URGENTNOM  
POČETKU LIJEČENJA KRONIČNOM  
DIJALIZOM**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2016.**

Rad je ostvaren u: Zavod za nefrologiju Klinike za internu medicinu Medicinskog fakulteta  
Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Mentor rada: izv. prof. prim. dr. sc. Lada Zibar, dr. med.  
Rad ima 36 listova, 15 tablica i 2 slike.

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Kronična bubrežna bolest.....	1
1.2. Nadomjestno bubrežno liječenje .....	3
2. HIPOTEZA.....	6
3. CILJEVI RADA .....	7
4. ISPITANICI I METODE.....	8
4.1. Ustroj studije .....	8
4.2. Ispitanici .....	8
4.3. Metode.....	8
4.4. Statističke metode.....	9
5. REZULTATI .....	11
6. RASPRAVA .....	25
7. ZAKLJUČCI.....	29
8. SAŽETAK .....	30
9. SUMMARY.....	31
10. LITERATURA .....	32
11. ŽIVOTOPIS.....	36

## POPIS KRATICA

KBB	kronična bubrežna bolest
KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
GFR	razina glomerularne filtracije (eng. <i>glomerular filtration rate</i> )
TX	presađivanje (eng. <i>transplantation</i> )
SŽB	srčanožilne bolesti
RO	renalna osteodistrofija
KŽK	krvožilne kalcifikacije
CKD – MBD	kronična bubrežna bolest – mineralno koštani poremećaji (eng. <i>chronic kidney disease – mineral and bone disorders</i> )
HD	hemodijaliza
PD	peritonejska dijaliza
AVF	arterijskovenska fistula
ŠB	šećerna bolest
SVK	središnji venski kateter
BMI	indeks tjelesne mase (eng. <i>body mass index</i> )
KBCO	Klinički bolnički centar Osijek
ACEI	inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima
IQR	interkvartilni raspon
ERA – EDTA	Europsko udruženje za dijalizu i transplantaciju (eng. <i>European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association</i> )

## 1. UVOD

### 1.1. Kronična bubrežna bolest

Kronična bubrežna bolest (KBB) je zabrinjavajući medicinski problem u svijetu. Prevalencija KBB-a u europskoj općoj populaciji znatno varira, od 3,3 % u Norveškoj do 17,3 % u sjevernoj Njemačkoj (1). Unatoč sve razvijenijoj medicinskoj tehnologiji i boljoj zdravstvenoj zaštiti, mortalitet bolesnika na dijalizi i dalje je ostao visok. Tomu najviše pridonose nebubrežne komplikacije završnog stupnja KBB-a. U Sjedinjenim Američkim Državama mortalitet u prvoj godini iznosi 21,7 %, u Europi 15,6 % te u Japanu 6,6 % (2).

Definicija KBB-a predmet je debate u području nefrologije već niz godina. Prema Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) smjernicama iz 2013. godine KBB se definira kao poremećaj bubrežne strukture ili funkcije, prisutan 3 mjeseca ili više s posljedicama na zdravlje (3). Kriteriji uključuju sniženu razinu glomerularne filtracije (GFR, prema eng. *glomerular filtration rate*) ispod 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> te biljege bubrežnog oštećenja kao što su albuminurija iznad 30 mg/dan, abnormalnosti sedimenta urina i elektrolita u serumu, histološki dokazane promjene, radiološki vidljive promjene i povijest bubrežne transplantacije (TX). Prema novoj klasifikaciji KBB stupnjevanje uključuje, osim GFR-a i uzrok KBB-a te razinu albuminurije. Nedavna studija također predlaže i kategorizaciju KBB-a prema dobi, što zasad ostaje otvoreno pitanje (4).

Određivanje uzroka KBB-a temelji se na prisutnosti ili odsutnosti sustavne bolesti i njeno razlikovanje od primarnih promjena bubrega i razine oštećenja dokazane ili pretpostavljene prema patohistološkom nalazu. S obzirom na GFR, KBB progredira kroz pet stupnjeva:

- Prvi stupanj: normalna GFR ( $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Drugi stupanj: blago snižena (60 - 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Treći stupanj: a) blago do umjereno snižena (45 – 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)  
b) umjereno do izrazito snižena (30 - 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Četvrti stupanj: izrazito snižena (15 – 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Peti stupanj: završni stupanj bubrežne bolesti ( $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Albuminurija je rani predskazatelj kronične bolesti bubrega. Rangirana je u tri stupnja:

- A1: normalna do blago povišena albuminurija ( $< 30$  mg/24 h)
- A2: umjereno povišena albuminurija (30 – 299 mg/24 h)
- A3: izrazito visoka albuminurija ( $\geq 300$  mg/24 h).

Glavna funkcija bubrega je uklanjanje otpadnih tvari metabolizma i suviška tekućine iz organizma. Osim toga, bubrezi imaju niz drugih, vrlo bitnih funkcija za održavanje homeostaze. Neke od tih funkcija su održavanje čvrstoće kostiju, regulacija krvnog tlaka te eritropoeza. Uzroci KBB-a mogu biti upalne, imunosne i druge bubrežne bolesti, no najčešće su to sistavne bolesti. Prema podacima Hrvatskog registra nadomještanja bubrežne funkcije, dijabetička nefropatija i ishemijska nefropatija vodeći su uzroci koji dovode do KBB-a u Hrvatskoj. Slijede ih pijelonefritis, glomerulonefritis, policistična bolest te intersticijski nefritis (5). Ukoliko se ta stanja ne prepoznaju i ne liječe, nerijetko će s vremenom nastupiti završni stupanj KBB-a. Liječenje završnog stupnja KBB-a može biti složeno i teško. Ono zahtijeva poznavanje volumne i elektrolitske ravnoteže u organizmu te moguće komplikacije svih glavnih organskih sustava. Pravodobna dijagnoza i liječenje mogu odgoditi nastup završnog stupnja KBB-a.

S druge strane, velik broj bolesnika s KBB-om ne doživi završni stupanj zbog nebubrežnih komplikacija. Komplikacije koje prate tijekom KBB-a su bubrežna anemija, mineralno - koštani poremećaji, napredovanje ateroskleroze kao posljedice upale, pothranjenost, dislipidemije, srčanožilne bolesti (SŽB), infekcije, poremećaji imunskog sustava, probavni poremećaji, neurološki poremećaji i drugo (6). KBB je često u literaturi opisana kao "tihi ubojica", jer se očituje simptomima tek kada se GFR znatno smanji. Većina bolesnika ostaje asimptomatična sve dok GFR ne padne ispod 20 ml/min. No vrijeme pojave simptoma je individualno i može se javiti i pri većim vrijednostima GFR-a, osobito u dijabetičara i starijih bolesnika. Prvi znaci su nespecifični, poput umora, malaksalosti, nokturije, gubitka teka i slabljenja intelektualnih funkcija. S napredovanjem bubrežnog zatajenja javljaju se neuromuskularni simptomi poput grubih mišićnih trzaja, periferne neuropatije, mišićnih grčeva i konvulzija te anoreksija, mučnina, povraćanje, stomatitis i neugodan okus u ustima, svrbež, malnutricija, a koža poprima žućkasto-smeđu boju. Ukoliko se ne liječe, uremični simptomi KBB-a mogu dovesti do životno ugrožavajućih stanja poput plućne embolije, hiperkalijemije i ventrikularne aritmije.

Nekoliko studija je utvrdilo snažnu povezanost KBB-a s razvojem SŽB-a (7, 8). Štoviše, bolesnici s KBB-om imaju veći rizik smrtnosti od SŽB-a, nego od progresije bolesti do zatajenja bubrega (9). SŽB je odgovorna za 40 - 60 % smrtnosti u završnom stupnju KBB-a (10). Prevalencija i jačina anemije ovise o stupnju KBB-a. Glavni uzrok normocitne normokromne anemije je relativni manjak eritropoetina, hormona kojega proizvode bubrezi i koji potiče proizvodnju crvenih krvnih stanica. Također, uzrok anemije u KBB-u mogu biti i manjak željeza, folne kiseline i vitamina B12, gubitak krvi, hemoliza, hiperparatiroidizam te

upala. Prema tome, u svih bolesnika s anemijom i KBB-om neophodna je dijagnostička obrada koja može otkloniti druge uzroke bolesti. Anemija dovodi do umora, redukcije tjelesne aktivnosti, smanjenja kognitivnih funkcija i libida, što negativno utječe na kvalitetu života (11). Ispravak anemije može usporiti propadanje srčane funkcije, a u nekih bolesnika je dokazano i smanjenje hipertrofije lijeve klijetke te smanjenje učestalosti srčanožilnih komplikacija, bolničkog liječenja i smrtnosti (6). Još jedna važna komplikacija KBB-a su poremećaji mineralnog metabolizma. U KBB-u promjene u mineralnom metabolizmu javljaju se rano, kada je GFR manja od 60 ml/min. U KBB-u dolazi do retencije fosfata i smanjene sinteze 1,25 (OH)<sub>2</sub> - vitamina D, što uzrokuje sekundarni hiperparatireoidizam te dovodi do renalne osteodistrofije (RO) i krvožilnih kalcifikacija (KŽK). Prema smjernicama KDIGO-a, nedavno je uveden novi izraz KBB – mineralno – koštani poremećaji (CKD – MBD, prema eng. “*chronic kidney disease – mineral and bone disorders*”) koji obuhvaća promjene u biljezima mineralnog metabolizma, RO i SŽK. Svaka komponenta CKD – MBD-a predstavlja važan uzrok mortaliteta i morbiditeta. RO povećava rizik prijeloma te uzrokuje deformitete i invalidnost. SŽK pridonosi visokom srčanožilnom mortalitetu u bolesnika s KBB-om (12).

## 1.2. Nadomjestno bubrežno liječenje

Nadomjestno bubrežno liječenje glavni je oblik terapije za bolesnike sa završnim stupnjem KBB-a. Ono podrazumijeva dijalizu i TX. TX je najbolji postupak nadomještanja bubrežne funkcije, kojom se postiže uredna egzokrina i endokrina bubrežna funkcija. U Hrvatskoj je prva TX izvedena 1971. godine u Rijeci. Kronična dijaliza u Hrvatskoj je također počela u Rijeci, 1968. godine. U Osijeku je prva HD učinjena 1969. godine (13). Dijaliza je postupak kojim se uklanjaju otpadni metabolički proizvodi i suvišna voda iz organizma. Postoje dvije metode dijalize: hemodijaliza (HD) i peritonejska dijaliza (PD). Osnovno načelo dijalize je prolaz molekula iz krvi kroz polupropusnu membranu. Od 1948. godine uvode se kuprofanske membrane koje su ostale do danas u uporabi. U to vrijeme, HD je trajala čak 12 sati, dok danas traje 4 sata. Ako krv prolazi kroz polupropusnu membranu izvan tijela, proces se naziva HD, a ako se izmjena molekula odvija u tijelu preko peritonejske membrane, proces se naziva PD. Pri HD-i, krv se otklanja iz tijela i pumpa u stroj koji filtrira toksične tvari iz krvi i vraća pročišćenu krv u tijelo. Pri tomu, bolesnici moraju imati odgovarajući pristup do krvi u obliku arterijskovenske fistule (AVF), grafta ili katetera. Kad se uspostavi pristup s dva izlaza, bolesnik se spaja na sustav za HD. Postavljaju se dvije igle, spojene mekim cjevčicama. Dio koji dolazi iz arterije vodi u dijalizator, a dio koji izlazi iz dijalizatora vodi u venu. Većina bolesnika dijalizira se 3 puta tjedno, a postupak traje u prosjeku 4 sata.

Kod PD-a, u trbušnu šupljinu ulijeva se tekućina koja sadrži posebnu mješavinu glukoze i soli te difuzijom izvlači toksične tvari iz tkiva. Putem peritonejske membrane odvija se izmjena molekula. Otopina prilagođena za PD putuje kroz kateter postavljen u trbušnoj šupljini. Otpadne tvari i nakupljena tekućina prelaze iz krvi u tu otopinu te se nakon nekoliko sati ta tekućina iz trbušne šupljine istače. Istakanje tekućine iz trbušne šupljine i zamjena svježom tekućinom naziva se izmjenom. Liječnik određuje koliko je izmjena dnevno potrebno, koliko dugo otopina za dijalizu može ostati u trbušnoj šupljini te vrstu i količinu otopine koja se mora rabiti kod izmjene. Čimbenici koji određuju mogući izbor postupka nadomjestnog liječenja završnog stupnja KBB-a su dob, motiviranost, pokretljivost, samostalnost, obiteljska pomoć, prihvaćanje bolesti, radna sposobnost, šećerna bolest (ŠB), žilna bolest, respiratorna bolest, prethodne operacije, suradljivost bolesnika te hepatitis B i C (14).

U prvom i drugom stupnju KBB-a bolesnici se obično kontroliraju kod obiteljskog liječnika. U trećem stupnju KBB-a, potrebno je obratiti pozornost na rane metaboličke komplikacije. Četvrti stupanj predstavlja uvod u bubrežno zatajenje. Bolesnici koji ulaze u završni stupanj KBB-a svakako bi trebali biti pod nefrološkom kontrolom. Nažalost, velik dio bolesnika započinje dijalizno liječenje hitno, u poodmaklom završnom stupnju KBB-a. Nerijetko, takvi pacijenti nisu imali nefrološku skrb prije dijalize te se prezentiraju s biokemijskim abnormalnostima i kliničkim komplikacijama poput gastrointestinalnog krvarenja, infekcija, kaheksije, SŽB-a, a koje zahtijevaju hitnu dijalizu. Nedavno istraživanje je upozorilo na povećanu smrtnost u prve dvije godine nakon početka dijalize u skupini bolesnika koji su započeli dijalizu hitno u odnosu na one koji su započeli dijalizu elektivno (15). Pacijenti koji hitno započinju dijalizno liječenje imaju veći rizik hospitalizacije i započinjanja HD-a putem središnjeg venskog katetera (SVK). Za bolesnike na HD-u, optimalni krvožilni pristup je AVF. Bolesnici koji započinju HD putem AVF-a su manje podložni komplikacijama i imaju bolje preživljenje u usporedbi s onima koji kao pristup imaju graft ili SVK (16). Unatoč tomu, 80 % bolesnika koji započinju liječenje HD-a imaju SVK kao krvožilni pristup (17). Navedeni čimbenici doprinose rastu troškova liječenja i društveno-ekonomskom opterećenju. Za maksimalnu učinkovitost kojom je osigurana skrb pacijenata sa završnim stupnjem KBB-a preporučeno je poticati kućnu PD (18).

Odluka o početku liječenja kroničnom dijalizom često ovisi o liječnikovoj procjeni i bolesnikovim subjektivnim simptomima uremije. Najnovije smjernice preporučuju odgađanje početka dijalize sve dok se GFR ne spusti na 5 - 10 ili  $\leq 6$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> za asimptomatske bolesnike sa završnim stupnjem KBB-a, odnosno kod pojave simptoma i znakova bubrežnog



zatajenja, nemogućnosti regulacije tjelesne tekućine i krvnog tlaka, pogoršanja nutritivnog statusa refraktornog na terapijsku dijetu i kognitivne disfunkcije (3). Rani početak dijalize izlaže pacijente ranijim komplikacijama dijalize, životnim restrikcijama te povećanim troškovima. Oni su, međutim, tako bolje kontrolirani, bolje liječenih komplikacija uremije i prikladnijeg krvožilnog pristupa. Rana nefrološka skrb bolesnika s KBB-om, koja progredira u zatajenje bubrega, može smanjiti mortalitet u prvoj godini nakon početka završnog stupnja vjerojatno zbog poboljšanja bolesnikova zdravlja i spremnosti na bubrežno nadomjesno liječenje (19). Studije su također pokazale viši mortalitet i raniju hospitalizaciju bolesnika koji su kasno upućeni nefrologu u usporedbi s onima koji su upućeni na vrijeme (20). Radna definicija kasnog upućivanja bolesnika s progresivnim bubrežnim zatajenjem odnosi se na upućivanje nefrologu 1 - 4 mjeseca prije potrebe za započinjanjem dijalize (21). Ipak, određeni broj bolesnika započinje HD hitno unatoč tomu što su imali nefrološku skrb 4 ili više mjeseci (22). Brojni čimbenici mogu biti odgovorni za kasno upućivanje i neprikladnu prijedijaliznu pripremu poput asimptomatske KBB, netočne dijagnoze i neadekvatne terapije KBB-a, neočekivanog brzog pogoršanja bubrežne funkcije, socio-ekonomskih razloga, duge liste čekanja, starije osobe i dijabetičari s komorbiditetima koji odbijaju dijalizu ili njihovi liječnici koji podcjenjuju potencijalnu korist dijalize (23, 21).

Rizični čimbenici povezani s urgentnim početkom dijalize nisu dovoljno istraženi. Identifikacija takvih čimbenika bi potencijalno mogla smanjiti incidenciju urgentnog započinjanja dijalize, krvožilnog pristupa SVK-om, kao i troškove liječenja te mortalitet i morbiditet. Nedavna studija je pokazala povezanost visokog indeksa tjelesne mase (BMI, prema eng. *body mass index*) i povijest kongestivnog srčanog zatajenja s hitnim početkom dijalize (24). Viši BMI povezan je s dijabetesom i aterosklerozom, rizičnim srčanožilnim čimbenicima. Prema tomu, u pretilih osoba uslijed vaskularnog incidenta može doći do pogoršanja KBB-a, što zahtijeva hitnu dijalizu. Unatoč tomu što je viši BMI povezan s većim rizikom od SŽB-a, poznato je kako je viši BMI povezan s boljim preživljenjem bolesnika s KBB-om. Taj je fenomen u literaturi poznat kao paradoks pretilosti ili obrnuta epidemiologija (25). Povezanost BMI-a i mortaliteta još je uvijek kontroverzna. BMI postaje rizični čimbenik mortaliteta u prisutnosti proteinsko-energetskog gubitka koji je često prisutan u pretilih bolesnika na kroničnoj dijalizi (26). Također, hiperfosfatemija je čest nalaz u bolesnika s KBB-om i značajan rizični čimbenik veće smrtnosti tih bolesnika. Stoga se predlaže da se hiperfosfatemija razmotri kao važan pokazatelj potrebe za započinjanjem dijalize (27). U budućnosti bi više pažnje trebalo posvetiti pronalaženju novih prediktivnih biljega mortaliteta u bolesnika na kroničnoj dijalizi, kako bi se poboljšao ishod liječenja.

## **2. HIPOTEZA**

Bolesnici s urgentnim početkom kronične HD imaju viši jednogodišnji mortalitet u odnosu na bolesnike koji elektivno započinju liječenje HD-om.

### **3. CILJEVI RADA**

Ciljevi ovog istraživanja su:

- a) ispitati jednogodišnje preživljenje u ovisnosti o elektivnom ili urgentnom početku liječenja HD-om;
- b) ispitati povezanost rizičnih čimbenika (osnovna bolest, komorbiditet, krvožilni pristup, serumska koncentracija kreatinina, ureje, hemoglobina, elektrolita, albumina, glukoze, vrsta terapije, indeks tjelesne mase) s urgentnim početkom kronične HD.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Provedeno istraživanje je povijesnog kohortnog tipa (28).

### 4.2. Ispitanici

Istraživanje je provedeno na Zavodu za nefrologiju Klinike za internu medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek (KBCO), tijekom travnja i svibnja 2015. godine, uz suglasnost predstojnika Zavoda i odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Medicinskog fakulteta Osijek na Sveučilištu Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

U istraživanje je bilo uključeno 130 bolesnika od ukupno 138 koji su započeli liječenje kroničnom HD-om na Odjelu za dijalizu KBCO u razdoblju od 1.1.2013. do 31.12.2014. godine. Isključeni su oni bolesnici ( $n = 8$ ) za koje nije bila dostupna dokumentacija u razdoblju istraživanja.

### 4.3. Metode

Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine u ovisnosti o elektivnom ili urgentnom početku liječenja HD-om, prema sljedećim definicijama:

Elektivni: pacijenti koji planirano započinju liječenje kroničnom HD-om;

Urgentni: akutni pacijenti koji su liječenje kroničnim HD-om započeli hitno, neovisno o tomu jesu li prethodno bili nefrološki kontrolirani, ali zahtijevaju hitan, a ne planirani, početak kroničnog HD-a, ili su prethodno bili nepoznati nefrološkoj službi KBCO-a.

Podatci su se retrospektivno preuzeti iz medicinskih zapisa Zavoda za nefrologiju Klinike za internu medicinu KBCO-a.

Preuzeti podatci odnosili su se na:

- a) demografska obilježja (dob, spol);
- b) antropometrijska obilježja (visina, masa);
- c) klinička obilježja (dob pri prvoj HD, osnovna bubrežna bolest, komorbiditet, krvožilni pristup, terapija inhibitorima angiotenzin-konvertirajućeg enzima, ACEI);
- d) laboratorijska obilježja (serumska koncentracija kreatinina, ureje, hemoglobina, natrija, kalija, kalcija, fosfora, albumina, glukoze).

Podatci su dobiveni prije početka prve HD. Analiza laboratorijskih pokazatelja poremećaja karakterističnih za kroničnu HD učinjena je u Zavodu za laboratorijsku dijagnostiku KBCO-a.

Referentne vrijednosti pokazatelja vrijede za odraslu dob. Analizirane su serumske koncentracije sljedećih pokazatelja:

- hematološki status (anemija): hemoglobin u referentnom intervalu za žene (119 - 157 g/l) i muškarce (138 – 175 g/l);
- mineralni metabolizam: natrij (137 - 146), kalij (3,9 - 5,1), kalcij (2,14 - 2,53 mmol/l) i anorganski fosfor (0,79 - 1,42 mmol/l), navedeni referentni intervali vrijede za oba spola;
- nutritivni status: vrijednosti albumina za dobnu skupinu 20 – 70 godina u rasponu 40,6 – 51,4 g/l, dok za starije od 70 godina vrijedi referentni interval 39,6 – 48,4 g/l;
- serumska koncentracija glukoze: vrijednosti glukoze za dobnu skupinu 20 – 30 godina u rasponu 4,2 – 6,0 mmol/l, dok za starije od 30 godina vrijedi referentni interval 4,4 – 6,4 mmol/l;
- serumska koncentracija kreatinina za žene u referentnom intervalu (63 – 107  $\mu$ mol/l) i muškarce (79 – 125  $\mu$ mol/l);
- serumska koncentracija ureje u referentnom intervalu (2,8 – 8,3 mmol/l), navedeni referentni interval vrijedi za oba spola (29).

#### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona (IQR). Razlike ili povezanost kategorijskih varijabli su testirane hi-kvadrat testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli je testirana Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina je testirana Studentovim t-testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann Whitneyevim U testom. Mogućnost predviđanja smrti unutar jedne godine nakon početka kronične HD pomoću načina početka HD-a (urgentni vs elektivni), demografskih osobitosti i rizičnih čimbenika (komorbiditeta) ispitana je multivarijatnim regresijskim (Hosmer-Lemeshow goodness-of fit) testom (kao kovarijate su uzimane osobitosti koje su imale  $P < 0,1$  u univarijatnoj raščlambi, ali samo one za koje smo imali sve podatke). Kaplan - Meierovom analizom ispitana je razlika u preživljenju (Mantel-Cox). Sve  $P$  vrijednosti su

dvostrane. Razina značajnosti je postavljena uz  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu je korišten statistički program SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD) (30).

## 5. REZULTATI

U istraživanje je bilo uključeno 130 bolesnika koji su započeli liječenje kroničnom HD u KBCO-u u razdoblju od 1.1.2013 do 31.12.2014., od toga 82 (63,1 %) muškarca i 48 (36,9 %) žena. Prosječni BMI bolesnika iznosio je 26,66 kg/m<sup>2</sup> (standardna devijacija 5,42). Medijan dobi pri prvoj HD iznosio je 65,5 godina s IQR od 56 do 76 godina. AVF kao krvožilni pristup koristio se u 22 bolesnika (17,7 %), a SVK u 102 (82,3 %) bolesnika. Početak liječenja je za 40 (31 %) bolesnika bio elektivan, dok je za njih 89 (69 %) bio hitan. Tijekom prve godine preminulo je 30 (23,1 %) bolesnika. (Tablica 1)

**Tablica 1. Demografske i antropometrijske osobitosti ispitanika (N = 130)**

Obilježje	n	Vrijednost
Spol (n)	130	
muški : ženski		82 : 48
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	91	26,66 (5,42)*
Dob u vrijeme 1. dijalize (godine)	130	65,5 <sup>†</sup> (56 – 76)
Krvožilni pristup n (%)	124	
arterijskovenska fistula		22 (17,7)
središnji venski kateter		102 (82,3)
Početak n (%)	129	
elektivan		40 (31)
hitan		89 (69)
Jednogodišnje preživljenje n (%)	130	
živi		100 (76,9)
umrli		30 (23,1)

\* aritmetička sredina (standardna devijacija); <sup>†</sup> medijan (interkvartilni raspon)

ŠB tip II (n = 47) i arterijska hipertenzija (n = 27) dva su najčešća uzroka gubitka bubrežne funkcije u bolesnika na kroničnoj HD. Kao komorbiditet KBB-a, od ŠB-a (tip I i tip II) bolovao je 61 (46,92 %) bolesnik, a od maligne bolesti 10 (7,69 %) bolesnika. (Tablica 2) Na terapiji ACEI-a bilo je 59 od ukupno 120 bolesnika (49,17 %).

**Tablica 2. Kliničke osobitosti ispitanika (N = 130)**

	n (%)
<b>Osnovna bubrežna bolest</b>	
Šećerna bolest tip II	47 (36,2)
Šećerna bolest tip I	5 (3,8)
Glomerulonefritis	26 (20)
Kronični intersticijski nefritis	12 (9,2)
Policistična bubrežna bolest	6 (4,6)
Arterijska hipertenzija	27 (20,8)
Opstruktivna uropatija	5 (3,8)
Multipli mijelom	1 (0,8)
Maligna bolest	1 (0,8)
<b>Komorbiditet</b>	
Šećerna bolest	
ima	61 (46,92)
nema	69 (53,08)
Maligna bolest	
ima	10 (7,69)
nema	120 (92,31)

Laboratorijski pokazatelji karakteristične za KBB i komorbiditete bolesnika na kroničnoj HD dani su u Tablici 3.

**Tablica 3. Laboratorijska obilježja (serumske koncentracije) u ispitanika (N = 130)**

Obilježje	n	Vrijednost
Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	126	670,5 (515 – 823,8)*
Ureja (mmol/l)	125	36,8 (27,9 – 43,5)*
Hemoglobin (g/l)	124	90,54 (17,81) <sup>†</sup>
Natrij (mmol/l)	88	136,18 (5,61) <sup>†</sup>
Kalij (mmol/l)	125	5,04 (0,97) <sup>†</sup>
Kalcij (mmol/l)	105	2 (0,29) <sup>†</sup>
Anorganski fosfor (mmol/l)	99	1,9 (1,63 – 2,4)*
Albumini (g/l)	60	32,44 (7,49) <sup>†</sup>
Glukoza (mmol/l)	108	6,7 (5,3 – 9,4)*

\* medijan (interkvartilni raspon); <sup>†</sup> aritmetička sredina (standardna devijacija)



Muškarci su češće započinjali liječenje SVK-om nego žene, a ta je razlika bila granične statističke značajnosti ( $\chi^2$  test,  $P = 0,054$ ). Elektivni početak liječenja bio je učestaliji u bolesnika s AVF u odnosu na one sa SVK-om ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ). Za ostala demografska i antropometrijska obilježja nije nađena statistički značajna razlika s obzirom na krvožilni pristup. (Tablica 4)

**Tablica 4. Razlike u demografskim i antropometrijskim obilježjima s obzirom na krvožilni pristup**

Obilježje	n	Krvožilni pristup		Vrijednost testa	P
		Arterijskovenska fistula	Središnji venski kateter		
Spol [n (%)]					
muški	124	18 (81,82)	62 (60,78)	$\chi^2 = 5,827$ df = 2	0,054*
ženski		4 (18,18)	40 (39,22)		
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	88	27,26 (4,8) <sup>†</sup>	26,61 (5,6) <sup>†</sup>	t = - 0,474	0,637 <sup>‡</sup>
Dob u vrijeme 1. dijalize (godine)	124	63,5 <sup>§</sup> (53,8 – 71)	66 <sup>§</sup> (56,8 – 77)	z = - 1,07	0,285 <sup>l</sup>
Početak dijalize [n (%)]					
elektivan	123	17 (77,27)	20 (19,8)	$\chi^2 = 29,394$ df = 4	<0,001*
hitan		5 (22,73)	81 (80,2)		
Jednogodišnje preživljenje [n (%)]					
živi	124	19 (86,36)	77 (75,49)	$\chi^2 = 1,224$ df = 1	0,269*
umrli		3 (13,64)	25 (24,51)		

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>aritmetička sredina (standardna devijacija); <sup>‡</sup>Studentov t-test; <sup>§</sup>medijan (interkvartilni raspon); <sup>l</sup>Mann Whitney U test

Nije nađena statistički značajna razlika u distribuciji osnovnih bubrežnih bolesti i komorbiditeta s obzirom na krvožilni pristup (Tablica 5), kao ni u distribuciji krvožilnog pristupa među onima koji su imali u terapiji ACEI i onih koji nisu.

**Tablica 5. Razlike u osnovnoj bubrežnoj bolesti i komorbiditetima s obzirom na krvožilni pristup (N = 124)**

	Broj (%) ispitanika		Vrijednost testa	P*
	Arterijskovenska fistula	Središnji venski kateter		
<b>Osnovna bubrežna bolest (n)</b>				
Šećerna bolest tip II	7/22	38 (37)		
Šećerna bolest tip I	0	5 (5)		
Glomerulonefritis	6/22	18 (18)		
Kronični intersticijski nefritis	2/22	10 (10)		
Policistična bubrežna bolest	3/22	3 (3)	$\chi^2 = 7,393$ df = 8	0,495
Arterijska hipertenzija	3/22	22 (22)		
Opstruktivna uropatija	1/22	4 (3,2)		
Multipli mijelom	0	1 (0,9)		
Maligna bolest	0	1 (0,9)		
<b>Komorbidity (n)</b>				
Šećerna bolest				
Ima	8/22	50 (49)	$\chi^2 = 1,164$ df = 1	0,281
Nema	14/22	52 (51)		
Maligna bolest				
Ima	2/22	7 (6,8)	$\chi^2 = 0,133$ df = 1	0,715
Nema	20/22	95 (93,2)		

\*  $\chi^2$  test

Kreatininemija se nije značajno razlikovala među bolesnicima s različitim krvožilnim pristupom. Vrijednosti ureje bile su više u bolesnika sa SVK-om pri započinjanju HD-a (medijan 37,55 mmol/l, IQR 30,8 - 46,6) u odnosu na one koji započinju HD s AVF-om (medijan 25,9 mmol/l, IQR 23,7 - 34,3) (Mann Whitney U test,  $P < 0,001$ ).

Bolesnici koji su imali SVK pri početku liječenja imali su veći stupanj anemije (hemoglobin 88,51 g/l, standardna devijacija 17,63), u odnosu na bolesnike koji su započeli liječenje s AVF-om (hemoglobin 98,33 g/l, standardna devijacija 17,32) (Studentov t-test,  $P = 0,022$ ). Fosfatemija je bila značajno viša u onih sa SVK-om (medijan 1,95 mmol/l, IQR 1,7 -

2,5) u odnosu na bolesnike koji su započeli liječenje s AVF-om (medijan 1,79 mmol/l, IQR 1,6 - 2) (Mann Whitney U test,  $P = 0,020$ ). Kalcijemija je bila niža u onih sa SVK-om (1,98 mmol/l standardna devijacija 0,29) u odnosu na bolesnike s AVF-om (2,15 mmol/l standardna devijacija 0,25) (Studentov t-test,  $P = 0,016$ ). Ostala laboratorijska obilježja nisu pokazala statistički značajne razlike s obzirom na krvožilni pristup. (Tablica 6)

**Tablica 6. Razlike u laboratorijskim obilježjima (serumske koncentracije) s obzirom na krvožilni pristup**

Obilježje	n	Krvožilni pristup		Vrijednost testa	P
		Arterijskovenska fistula	Središnji venski kateter		
Kreatinin (μmol/l)	120	711* (590 – 787)	666* (512 – 846)	z = - 0,256	0,798 <sup>†</sup>
Ureja (mmol/l)	119	25,9* (23,7 – 34,3)	37,55* (30,8 – 46,6)	z = - 3,966	<0,001 <sup>†</sup>
Hemoglobin (g/l)	118	98,33 (17,32) <sup>‡</sup>	88,51 (17,63) <sup>‡</sup>	t = - 2,323	<b>0,022</b> <sup>§</sup>
Natrij (mmol/l)	83	139,44 (2,96) <sup>‡</sup>	136,05 (5,64) <sup>‡</sup>	t = - 1,768	0,081 <sup>§</sup>
Kalij (mmol/l)	119	4,81 (0,61) <sup>‡</sup>	5,09 (1,03) <sup>‡</sup>	t = 1,164	0,247 <sup>§</sup>
Kalcij (mmol/l)	101	2,15 (0,25) <sup>‡</sup>	1,98 (0,29) <sup>‡</sup>	t = - 2,442	<b>0,016</b> <sup>§</sup>
Anorganski fosfor (mmol/l)	96	1,79* (1,6 – 2)	1,95* (1,7 – 2,5)	z = - 2,332	<b>0,020</b> <sup>†</sup>
Albumin (g/l)	56	32,12 (7,97) <sup>‡</sup>	32,42 (7,56) <sup>‡</sup>	t = 0,075	0,940 <sup>§</sup>
Glukoza (mmol/l)	103	6,2* (5 – 8,2)	7* (5,5 – 9,4)	z = - 1,121	0,262 <sup>†</sup>

\*medijan (interkvartilni raspon); <sup>†</sup>Mann Whitney U test; <sup>‡</sup>aritmetička sredina (standardna devijacija); <sup>§</sup>Studentov t-test

Muškarci i žene se nisu razlikovali značajno s obzirom na elektivan ili urgentan početak liječenja HD-om. BMI također nije bio statistički značajno različit s obzirom na hitan ili elektivan početak. Bolesnici koji su urgentno započinjali liječenje HD-a bili su stariji od onih s elektivnim početkom, s razlikom blizu statističke značajnosti (Mann Whitney U test,  $P = 0,060$ ). Veći broj bolesnika koji urgentno počinju dijalizno liječenje imaju krvožilni pristup preko SVK-a ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ). Veći mortalitet u prvoj godini liječenja imali su bolesnici koji urgentno započinju HD (30,33 %), u odnosu na one koji počinju elektivno (7,5 %) ( $\chi^2$  test,  $P = 0,015$ ). (Tablica 7)

**Tablica 7. Razlike u demografskim i antropometrijskim obilježjima s obzirom na elektivan ili urgentan početak liječenja dijalizom**

Obilježje	n	Početak		Vrijednost testa	P
		Elektivan	Urgentan		
Spol [n (%)]					
muški	129	27 (67,5)	54 (60,67)	$\chi^2 = 1,142$ df = 2	0,565*
ženski		13 (32,5)	35 (39,33)		
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	91	26,13 (5,02) <sup>†</sup>	27,03 (5,69) <sup>†</sup>	t = - 0,776	0,440 <sup>‡</sup>
Dob u vrijeme 1. dijalize (godine)	129	64 <sup>§</sup> (54,7 – 70)	68 <sup>§</sup> (57,5 – 77)	z = - 1,877	0,060 <sup>l</sup>
Krvožilni pristup [n (%)]					
arterijskovenska fistula	123	17 (45,95)	5 (5,81)	$\chi^2 = 29,394$ df = 4	< 0,001*
središnji venski kateter		20 (54,05)	81 (94,19)		
Jednogodišnje preživljenje [n (%)]					
živi	129	37 (92,5)	62 (69,66)	$\chi^2 = 8,41$ df = 2	0,015*
umrli		3 (7,5)	27 (30,33)		

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>aritmetička sredina (standardna devijacija); <sup>‡</sup>Studentov t-test; <sup>§</sup>medijan (interkvartilni raspon); <sup>l</sup>Mann Whitney U test;

Raspodjela osnovne bubrežne bolesti bila je značajno različita među onima koji hitno započinju liječenje HD-a u odnosu na one koji elektivno započinju liječenje HD-a ( $\chi^2$  test,  $P = 0,015$ ). Među hitnima puno češće su oboljeli od opstruktivne uropatije te arterijske hipertenzije, dok su među elektivnima najčešće oboljeli od glomerulonefritisa, kroničnog intersticijskog nefritisa te policistične bubrežne bolesti.

Dijabetičara je bilo više među hitnima u odnosu na ukupnu raspodjelu osnovne bubrežne bolesti. Nije bilo značajne razlike između onih koji hitno započinju HD i onih koji elektivno započinju liječenje u odnosu na ukupnu raspodjelu komorbiditeta. (Tablica 8) Nije bilo statistički značajne razlike u raspodjeli onih koji su bili na terapiji ACEI-a te onih koji nisu u odnosu na elektivan ili hitan početak liječenja HD-om.

**Tablica 8. Razlike u osnovnoj bubrežnoj bolesti i komorbiditetima s obzirom na elektivan ili urgentan početak liječenja dijalizom (N = 129)**

	Broj (%) ispitanika		Vrijednost testa	P*
	Elektivan	Hitan		
<b>Osnovna bubrežna bolest</b>				
Šećerna bolest tip II	13 (32,5)	34 (38,2)		
Šećerna bolest tip I	1 (2,5)	4 (4,49)		
Glomerulonefritis	12 (30)	14 (15,73)		
Kronični intersticijski nefritis	8 (20)	3 (3,37)		
Policistična bubrežna bolest	3 (7,5)	3 (3,37)	$\chi^2 = 30,745$ df = 8	<b>0,015</b>
Arterijska hipertenzija	3 (7,5)	24 (26,97)		
Opstruktivna uropatija	0	5 (5,62)		
Multipli mijelom	0	1 (1,12)		
Maligna bolest	0	1 (1,12)		
<b>Komorbiditet</b>				
Šećerna bolest				
ima	16 (40)	45 (50,56)	$\chi^2 = 1,235$ df = 1	0,266
nema	24 (60)	44 (49,44)		
Maligna bolest				
ima	1 (2,5)	9 (10,11)	$\chi^2 = 2,236$ df = 1	0,135
nema	39 (97,5)	80 (89,89)		

\* $\chi^2$  test

U bolesnika koji su elektivno počeli liječenje HD-om (n = 40) koncentracija ureje u serumu prije početka liječenja bila je značajno niža (32,85 mmol/l, IQR 26,3 - 37,9 ) nego u ispitanika (n = 89) koji su urgentno počeli liječenje (37,9 mmol/l, IQR 30,8 - 47,9) (Mann Whitney U test, P = 0,005).

Serumske koncentracije albumina bile su značajno niže u bolesnika koji urgentno počinju dijalizno liječenje (31,28 g/l, standardna devijacija 7,53), u odnosu na one koji počinju elektivno (36,25 g/l, standardna devijacija 6,19) (Studentov t-test, P = 0,029).

Nije nađena statistički značajna razlika u ostalim laboratorijskim obilježjima između onih bolesnika koji elektivno i onih koji urgentno započinju liječenje HD-om, iako je kalcijemija bila niža (1,97 mmol/l, standardna devijacija 0,28) u onih koji urgentno započinju

liječenje u odnosu na one koji elektivno započinju kroničnu HD (2,07 mmol/l, standardna devijacija 0,28). (Tablica 9)

**Tablica 9. Razlike u laboratorijskim obilježjima (serumske koncentracije) s obzirom na elektivan ili urgentan početak liječenja dijalizom**

Obilježje	n	Početak		Vrijednost testa	P
		Elektivan	Hitan		
Kreatinin (μmol/l)	125	650,5* (564,3 – 794,3)	683* (475 – 849)	z = - 0,314	0,754 <sup>†</sup>
Ureja (mmol/l)	124	32,85* (26,3 – 37,9)	37,9* (30,8 – 47,9)	z = - 2,797	<b>0,005<sup>†</sup></b>
Hemoglobin (g/l)	123	93,41 (16,54) <sup>‡</sup>	89,37 (18,38) <sup>‡</sup>	t = 1,171	0,244 <sup>§</sup>
Natrij (mmol/l)	87	137,6 (3,17) <sup>‡</sup>	135,81 (6,13) <sup>‡</sup>	t = 1,225	0,213 <sup>§</sup>
Kalij (mmol/l)	124	4,86 (0,59) <sup>‡</sup>	5,13 (1,09) <sup>‡</sup>	t = - 1,420	0,158 <sup>§</sup>
Kalcij (mmol/l)	105	2,07 (0,28) <sup>‡</sup>	1,97 (0,28) <sup>‡</sup>	t = 1,877	0,063 <sup>§</sup>
Anorganski fosfor (mmol/l)	99	1,86* (1,6 – 2,1)	1,93* (1,6 – 2,5)	z = - 1,485	0,138 <sup>†</sup>
Albumin (g/l)	60	36,25 (6,19) <sup>‡</sup>	31,28 (7,53) <sup>‡</sup>	t = 2,245	<b>0,029<sup>§</sup></b>
Glukoza (mmol/l)	107	7,3* (5,8 – 9,9)	6,6* (5,2 – 9,1)	z = - 0,828	0,408 <sup>†</sup>

\*medijan (interkvartilni raspon); <sup>†</sup>Mann Whitney U test; <sup>‡</sup>aritmetička sredina (standardna devijacija); <sup>§</sup>Studentov t-test

Nađena je statistički značajna razlika u dobi pri prvoj HD s obzirom na jednogodišnji mortalitet (Mann Whitney U test,  $P < 0,001$ ). Medijan dobi pri prvoj HD u bolesnika koji su umrli tijekom prve godine liječenja iznosio je 75 godina (IQR 62,8 do 81,3), dok je u bolesnika koji su preživjeli iznosio 63,5 godina (IQR 53 do 71,8). Također, nađena je i statistički značajna razlika u jednogodišnjem mortalitetu u ovisnosti o urgentnom ili elektivnom početku liječenja HD-a ( $\chi^2$  test,  $P = 0,015$ ). Bolesnici koji su urgentno započeli dijalizno liječenje (n = 89) imali su viši mortalitet (30,3 %) u odnosu na one (n = 40) koji su elektivno započeli liječenje (7,5 %). (Tablica 10)

Za ostala demografska i antropometrijska obilježja nije nađena statistički značajna razlika s obzirom na smrt tijekom prve godine HD.

**Tablica 10. Razlike u demografskim i antropometrijskim obilježjima s obzirom na smrt tijekom prve godine hemodijalize**

Obilježje	n	Preživljenje		Vrijednost testa	P
		Živi	Umrli		
Spol [n (%)]					
muški	130	63 (63)	19 (63,33)	$\chi^2 = 0,001$ df = 1	0,974*
ženski		37 (37)	11 (36,67)		
Indeks tjelesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	91	26,6 (5,53) <sup>†</sup>	27,02 (4,96) <sup>†</sup>	t = - 0,267	0,790 <sup>‡</sup>
Dob u vrijeme 1. dijalize (godine)	130	63,5 <sup>§</sup> (53 – 71,8)	75 <sup>§</sup> (62,8 – 81,3)	z = - 3,778	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Krvožilni pristup [n (%)]					
arterijskovenska fistula	124	19 (19,79)	3 (10,71)	$\chi^2 = 1,224$ df = 1	0,269*
središnji venski kateter		77 (80,21)	25 (89,29)		
Početak [n (%)]					
elektivan	129	37 (37,37)	3 (10)	$\chi^2 = 8,41$ df = 2	<b>0,015*</b>
hitan		62 (62,63)	27 (90)		

\* $\chi^2$  test; <sup>†</sup>aritmetička sredina (standardna devijacija); <sup>‡</sup>Studentov t-test; <sup>§</sup>medijan (interkvartilni raspon); <sup>1</sup>Mann Whitney U test;

Raspodjela osnovne bubrežne bolesti među umrlima bila je značajno različita od raspodjele osnovne bubrežne bolesti među preživjelima ( $\chi^2$  test,  $P = 0,007$ ). Među umrlima puno su rjeđe bili oboljeli od kroničnog glomerulonefritisa, kroničnog intersticijskog nefritisa i policistične bubrežne bolesti, a češće su bili oni s arterijskom hipertenzijom kao osnovnom bubrežnom bolesti.

Dijabetičara je bilo proporcionalno i među umrlima i među preživjelima u odnosu na ukupnu raspodjelu osnovne bubrežne bolesti. Distribucija jednogodišnjeg preživljenja nije se razlikovala između onih sa šećernom bolesti i bez šećerne bolesti. Viši jednogodišnji mortalitet imali su bolesnici s malignom bolešću kao komorbiditetom ( $\chi^2$  test,  $P < 0,001$ ). (Tablica 11) Nije bilo statistički značajne razlike u raspodjeli onih koji su bili na terapiji ACEI te onih koji nisu bili s obzirom na jednogodišnje preživljenje.

**Tablica 11. Razlike u osnovnoj bubrežnoj bolesti i komorbiditetima s obzirom na smrt tijekom prve godine hemodijalize (N = 130)**

	Broj (%) ispitanika		Vrijednost testa	P*
	Živi	Umrli		
<b>Osnovna bubrežna bolest</b>				
Šećerna bolest tip II	34 (34)	13 (43,33)		
Šećerna bolest tip I	5 (5)	0		
Glomerulonefritis	24 (24)	2 (6,67)		
Kronični intersticijski nefritis	11 (11)	1 (3,33)		
Policistična bubrežna bolest	6 (6)	0	$\chi^2 = 20,899$ df = 8	<b>0,007</b>
Arterijska hipertenzija	18 (18)	9 (30)		
Opstruktivna uropatija	2 (2)	3 (10)		
Multipli mijelom	0	1 (3,33)		
Maligna bolest	0	1 (3,33)		
<b>Komorbiditet</b>				
Šećerna bolest				
ima	48 (48)	13 (43,33)	$\chi^2 = 0,202$ df = 1	0,653
nema	52 (52)	17 (56,67)		
Maligna bolest				
ima	2 (2)	8 (26,67)	$\chi^2 = 19,774$ df = 1	<b>&lt; 0,001</b>
nema	98 (98)	22 (73,33)		

\*  $\chi^2$  test

Medijan serumske koncentracije glukoze u umrlim tijekom prve godine liječenja HD-om bio je niži (5,9 mmol/l, IQR 4,9 - 7,1) u odnosu na preživjele (7,3 mmol/l, IQR 5,5 - 9,5), sa statistički značajnom razlikom (Mann Whitney U test,  $P = 0,037$ ). Nije nađena statistički značajna razlika između ostalih laboratorijskih obilježja s obzirom na smrt tijekom prve godine liječenja. (Tablica 12)



**Tablica 12. Razlike u laboratorijskim obilježjima (serumske koncentracije) s obzirom na smrt tijekom prve godine hemodijalize**

Obilježje	n	Preživljenje		Vrijednost testa	P
		Živi	Umrli		
Kreatinin (μmol/l)	126	715* (545,5 – 838,5)	575* (493,5 – 782)	z = - 1,437	0,151 <sup>†</sup>
Ureja (mmol/l)	125	35,6* (27,6 – 42,2)	40* (30 – 50,4)	z = - 1,266	0,205 <sup>†</sup>
Hemoglobin (g/l)	124	91,24 (17,42) <sup>‡</sup>	88,14 (19,25) <sup>‡</sup>	t = 0,808	0,421 <sup>§</sup>
Natrij (mmol/l)	88	136,55 (5,67) <sup>‡</sup>	135 (5,36) <sup>‡</sup>	t = 1,109	0,271 <sup>§</sup>
Kalij (mmol/l)	125	5,01 (0,91) <sup>‡</sup>	5,15 (1,15) <sup>‡</sup>	t = - 0,691	0,491 <sup>§</sup>
Kalcij (mmol/l)	105	2 (0,27) <sup>‡</sup>	2,02 (0,36) <sup>‡</sup>	t = - 0,256	0,798 <sup>§</sup>
Anorganski fosfor (mmol/l)	99	1,9* (1,6 – 2,4)	1,88* (1,6 – 2,4)	z = - 0,222	0,824 <sup>†</sup>
Albumin (g/l)	60	33,51 (6,39) <sup>‡</sup>	29,74 (9,43) <sup>‡</sup>	t = 1,787	0,079 <sup>§</sup>
Glukoza (mmol/l)	108	7,3* (5,5 – 9,5)	5,9* (4,9 – 7,1)	z = - 2,084	<b>0,037<sup>†</sup></b>

\*medijan (interkvartilni raspon); <sup>†</sup>Mann Whitney U test; <sup>‡</sup>aritmetička sredina (standardna devijacija); <sup>§</sup>Studentov t-test

Analizom potpunosti podataka nađeno je da nema statistički značajne razlike u brojnosti podataka s obzirom na jednogodišnje preživljenje (Mann Whitney U test,  $P = 0,136$ ), počecima HD-a (Mann Whitney U test,  $P = 0,660$ ) i krvožilnim pristupima (Mann Whitney U test,  $P = 0,117$ ). Među živima medijan broja podataka iznosio je 14 s interkvartilnim rasponom 12 - 14, dok je među umrlima iznosio 13 (IQR 11,75 - 14). Bolesnici koji su elektivno započeli liječenje HD-om, kao i oni koji su imali krvožilni pristup AVF-om, imali su medijan broja podataka 13 (IQR 12 - 14), dok su bolesnici koji su hitno započeli liječenje HD-a, kao i oni sa SVK-om, imali medijan broja podataka 14 (IQR 12 - 15). (Tablica 13)

**Tablica 13. Razlike u potpunosti podataka (od ukupno 15) s obzirom na jednogodišnje preživljenje, početak liječenja hemodijalizom i krvožilni pristup (N = 130)**

	n	Broj podataka <sup>*</sup>	z	P <sup>†</sup>
Jednogodišnje preživljenje				
(n)				
Živi	130	14 (12 – 14)		
Umrli		13 (11,75 – 14)	- 1,49	0,136
Početak dijalize (n)				
Elektivan	129	13 (12 – 14)		
Hitan		14 (12 – 15)	- 0,44	0,660
Krvožilni pristup (n)				
Arterijskovenska fistula	124	13 (12 – 14)		
Središnji venski kateter		14 (12 – 15)	- 1,568	0,117

<sup>\*</sup>medijan (interkvartilni raspon); <sup>†</sup>Mann Whitney U test

Multivarijatnom regresijskom analizom, dob i hitan početak su se pokazali kao neovisni predskazatelji preživljenja 1 godinu nakon početka kronične HD. Svaka godina života smanjivala je vjerojatnost preživljenja za 6 % (Hosmer – Lemeshow test,  $P = 0,002$ ). Hitan je početak dijaliznog liječenja pokazao 4,4 puta manju vjerojatnost preživljenja u prvoj godini liječenja kroničnom HD-om (Hosmer – Lemeshow test,  $P = 0,024$ ). (Tablica 14)

**Tablica 14. Predskazatelji preživljenja 1 godinu nakon početka kronične hemodijalize (multivarijatna analiza, Hosmer – Lemeshow test), N = 130**

Obilježje	n	Exp (B)	95 % CI	P
Dob	130	0,942	0,907 – 0,979	<b>0,002</b>
Hitan početak	89	0,225	0,062 – 0,818	<b>0,024</b>

Exp (B) – omjer vjerojatnosti

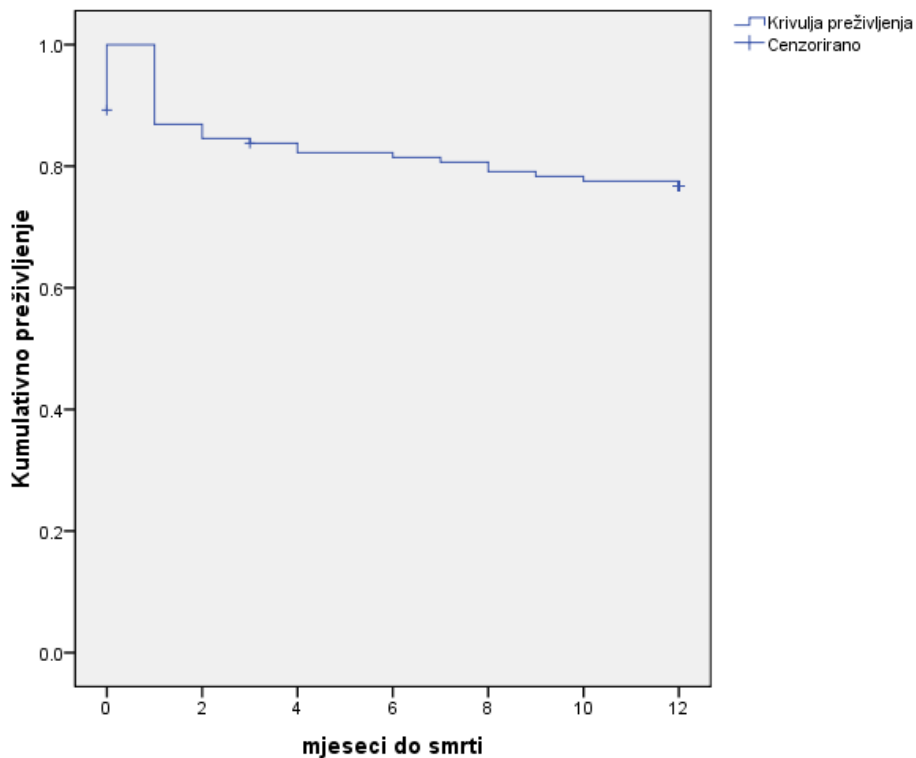
Multivarijatnom regresijskom analizom, serumaska koncentracija ureje pokazala se kao neovisni predskazatelj hitnog početka kronične HD. Za svako povećanje koncentracije ureje za 1 mmol/l vjerojatnost hitnog početka kronične HD povećavala se za 5 % (Hosmer – Lemeshow test,  $P = 0,010$ ). U multivarijatnoj analizi dob nije pokazala statistički značajnu povezanost s hitnim početkom kronične HD. (Tablica 15)

**Tablica 15. Predskazatelji hitnog početka kronične hemodijalize (multivarijatna analiza, Hosmer – Lemeshow test) (N = 130)**

Obilježje	n	Exp (B)	95 % CI	P
Dob	130	1,016	0,990 – 1,043	0,239
Ureja	125	1,055	1,013 – 1,098	<b>0,010</b>

Exp (B) – omjer vjerojatnosti

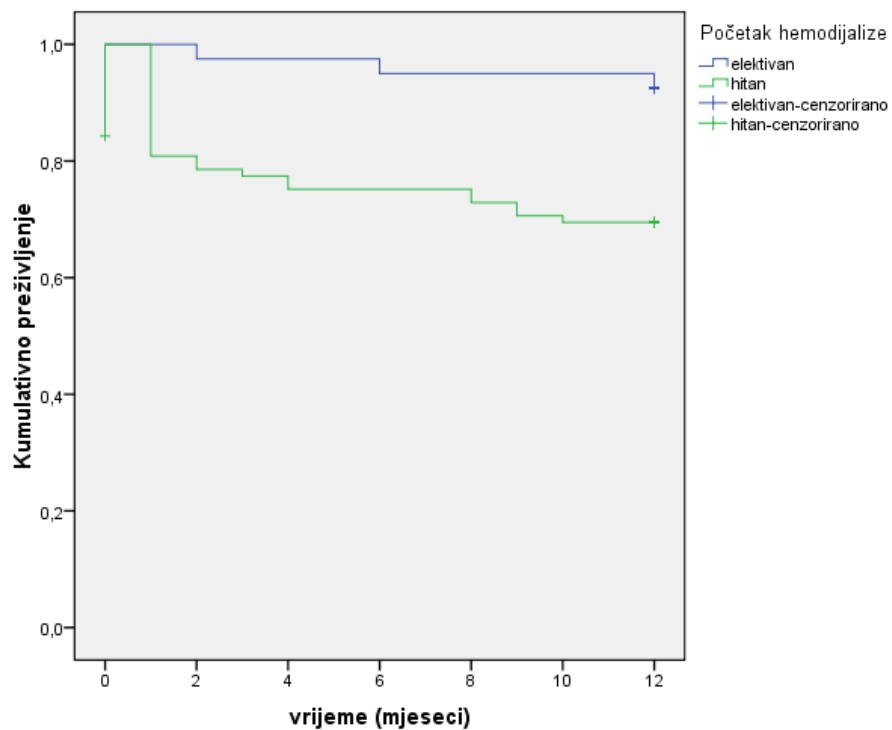
Kaplan Meierova krivulja vjerojatnosti preživljenja prikazana je na slici 1. Jednogodišnje preživljenje incidentnih bolesnika tijekom 2013. i 2014. godine na kroničnoj HD u KBCO-u iznosilo je 76,9 %. Najviši mortalitet zabilježen je u prvih mjesec dana liječenja (11,5 %). (Slika 1)



Slika 1. Kaplan Meierova krivulja preživljenja 12 mjeseci nakon početka liječenja kroničnom HD.

Razlika u jednogodišnjem preživljenju između onih koji su kroničnu HD počeli elektivno u odnosu na one koji su imali hitan početak statističkim postupkom analize preživljenja

(Kaplan-Meier, Mantel-Cox) potvrdila je značajnu razliku, hitan je početak bio praćen značajno lošijim preživljenjem. (Slika 2)



Slika 2. Kaplan-Meierov prikaz jednogodišnjeg preživljenja s obzirom na elektivan ( $n = 40$ ) ili hitan ( $n = 89$ ) početak liječenja hemodijalizom (Mantel-Cox,  $P = 0,004$ ).

## 6. RASPRAVA

Urgentan početak liječenja kroničnom HD česta je pojava među bolesnicima s KBB-om (31). Od 130 ispitanika uključenih u ovo istraživanje, njih čak 89 (69 %) je započelo dijalizno liječenje urgentno. Bolesnici koji su urgentno započeli dijalizno liječenje imali su viši jednogodišnji mortalitet (30,3 %) u odnosu na one koji su elektivno započeli liječenje (7,5 %). Oko jedne trećine bolesnika s KBB-om, koja je hospitalizirana i urgentno započela liječenje kroničnom HD, neovisno o tome jesu li prethodno bili nefrološki kontrolirani ili su bili nepoznati nefrološkoj službi KBCO-a, umrla je tijekom prve godine liječenja. Također, multivarijatnom analizom hitan početak dijaliznog liječenja pokazao je 4,2 puta veći rizik od smrti u prvoj godini liječenja kroničnom HD. Sličan rezultat dobiven je i u nedavnom istraživanju Pannochia i suradnika gdje je jedna trećina bolesnika koja je započela hitnu HD umrla tijekom hospitalizacije (32). Nekoliko je razloga koji mogu objasniti tako visok mortalitet.

Bolesnici koji su urgentno počeli HD imali su lošija laboratorijska obilježja u odnosu na one koji su elektivno počeli liječenje. Serumska razina ureje bila je očekivano viša u skupini urgentnih bolesnika, dok su razine albumina bile niže. Viša serumska koncentracija ureje je bila povezana s 5 % većom vjerojatnosti urgentnog početka HD-a za svaki 1 mmol/l serumske koncentracije ureje. Razina kreatinina nije pokazala statistički značajnu razliku između skupine urgentnih i elektivnih bolesnika. No, iako je kreatinin korišten kao pokazatelj bubrežne funkcije, nije dovoljno senzitivan te njegova koncentracija ovisi i o mišićnoj masi, prehrani, malnutriciji te lijekovima koji interferiraju s tubularnom sekrecijom kreatinina. Poznato je kako je hipoalbuminemija rizični čimbenik mortaliteta u bolesnika na HD (33). Poznato je i da su niže vrijednosti albumina česte u bolesnika koji započinju nadomjestno bubrežno liječenje. Nutritivni status je od velike važnosti za preživljenje (34). S obzirom da je pothranjenost biljeg loše prognoze u bolesnika s KBB-om, uzroci hipoalbuminemije trebaju se pažljivo evaluirati u bolesnika s bubrežnim zatajenjem (35). U naših ispitanika srednja vrijednost albumina bila je 32,4 g/l (standardna devijacija 7,5). Serumske vrijednosti albumina bile su značajno niže u bolesnika koji urgentno počinju dijalizno liječenje (31,3 g/l standardna devijacija 7,5), u odnosu na one koji počinju elektivno (36,3 g/l standardna devijacija 6,2).

Nadalje, poznato je kako bolesnici koji hitno započinju dijalizno liječenje imaju veći rizik započinjanja HD-a putem SVK-a. To je pokazalo i ovo istraživanje, te je samo 5,8 % pacijenata koji su hitno započeli HD imalo AVF kao krvožilni pristup, dok je preostalih 94,2 % imalo SVK. Prijašnja istraživanja pokazala su da je kronična HD putem SVK-a povezana s

velikim brojem komplikacija u odnosu na liječenje HD-a putem AVF-a. Takve komplikacije uključuju 5 do 10 puta veći rizik od ozbiljnih infekcija te 2 do 3 puta veći rizik smrti (36). Određeni broj pacijenata imao je planirani početak HD-a preko SVK-a. Elektivni početak HD-a putem SVK-a može se dogoditi iz više razloga. Pacijenti kojima je AVF konstruirana prije početka liječenja, ali u vrijeme planiranog početka nije dovoljno maturirala, kao i pacijenti koji imaju slabe vene i zahtijevaju transpoziciju vena prije konstrukcije AVF-a te na kraju stariji bolesnici kojima prema ranijoj procjeni nije nađena veća korist ranog početka putem AVF-a. Unatoč tim okolnostima, pacijentima koji su kategorizirani kao elektivni, iako imaju SVK kao krvožilni pristup, početak terapije je započeo u optimalnom vremenu prema prethodnoj nefrološkoj procjeni. To ujedno pojašnjava nepostojanje razlike u jednogodišnjem preživljenju s obzirom na krvožilni pristup, a koja bi pratila značajnu razliku dobivenu za vrstu početka HD s obzirom na hitnost.

Laboratorijske vrijednosti su također bile lošije u onih koji su imali SVK na početku liječenja u odnosu na one s AVF-om. Tako su serumske koncentracije ureje i anorganskog fosfora pokazale više vrijednosti u onih sa SVK-om, dok su razine hemoglobina bile niže. U istraživanju Bucka i suradnika nađeno je da su povišene vrijednosti fosfora za svaki 1 mmol/l na početku liječenja povezane s 280 %-tnom vjerojatnošću urgentnog početka HD-a (22). Anemija je čest nalaz u bolesnika s KBB (11). Anemija je posljedica kroničnog zatajenja srca i kroničnog bubrežnog zatajenja, ali i stanje koje pogoršava zatajenje oba organska sustava. Anemija i kardiorrenalni sindrom čine začarani trokut nazvan srčano – bubrežni ili kardiorrenalni anemija sindrom (37). Kombinacija smanjene bubrežne funkcije i anemije udružena je s povišenim rizikom od kardiovaskularnih incidenata te višim mortalitetom (38). Stoga je važno prepoznati pojedince sa sniženom serumskom koncentracijom hemoglobina te evaluirati anemiju i liječenjem usporiti napredovanje KBB-a.

Velik broj tih ispitanika očigledno nije bio nefrološki kontroliran, ili to barem nije bilo redovito. Objavljeno je da je kasno upućivanje nefrologu, s incidencijom od 20 do 50 %, jedan od snažnih prediktora urgentne HD (31). U istraživanju Browna i suradnika nađeno je da unatoč ranom upućivanju i stalnim nefrološkim kontrolama bolesnika s KBB-om, incidencija hitnog početka HD-a i dalje ostaje visoka (24). No, čimbenici povezani s urgentnim početkom HD-a u bolesnika koji su nefrološki kontrolirani nisu dovoljno istraženi. Stoga, kako bi se poboljšao ishod liječenja bolesnika s KBB-om, potrebno je identificirati dodatne čimbenike koji pridonose neplaniranom početku HD-a s posljedičnom smanjenom učestalošću iste i komplikacija s kojima je povezana.

Od ukupno 138 bolesnika koji su započeli liječenje kroničnom HD u razdoblju od 1.1.2013. do 31.12.2014. godine na Odjelu za dijalizu KBCO-a, u istraživanje je bilo uključeno 130 bolesnika, od toga 82 (63 %) muškaraca i 48 (36 %) žena. Srednja dob bolesnika bila je 65,5 godina, s IQR-om od 56 do 76 godina. Takva starija dobna struktura ne iznenađuje s obzirom da i ostale zemlje Europe pokazuju sličan trend. Prema podacima Europskog udruženja za dijalizu i TX-a (ERA – EDTA, prema eng. European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) srednja dob pri prvoj HD na razini Europe iznosi 62 godine, dok je u Hrvatskoj 64,7 godina (39). Bolesnici koji su urgentno započinjali liječenje HD-om bili su stariji od onih s elektivnim početkom, s razlikom blizu statističke značajnosti. Također, viša je dob pri prvoj HD bila je povezana i s višim jednogodišnjim mortalitetom. Srednja dob pri prvoj HD u umrlim u prvoj godini liječenja iznosila je 75 godina. Također, multivarijatnom regresijskom analizom nađeno je da se za svaku godinu starosti povećava rizik smrti za 6 %. Takav rezultat je vrlo važan ako uzmemo u obzir da populacija u Hrvatskoj, kao i u drugim europskim gradovima, postaje sve starija (40). Prema tomu, važno je pratiti bubrežnu funkciju u ljudi starije dobi, osobito u mjestima gdje je HD lako dostupna i rutinski korištena kao bubrežna nadomjestna terapija.

Prema podacima dobivenima u ovom istraživanju, na prvom mjestu uzroka bubrežnog zatajenja bila je dijabetička nefropatija (36,2 %), i to ŠB tip II. Na drugom mjestu je hipertenzivna nefroangioskleroza (20,8 %), a slijede ju glomerulonefritis (20 %), kronični intersticijski nefritis (9,2 %), autosomno dominantna policistična bolest bubrega (4,6 %), ŠB tip I (3,8 %), opstruktivna uropatija (3,8 %), multipli mijelom (0,8 %) i završni stupanj maligne bolesti (0,8 %). Značajne razlike su nađene između urgentne i elektivne skupine s obzirom na osnovnu bubrežnu bolest. Tako su bolesnici koji su urgentno započeli dijalizno liječenje imali veću stopu ŠB tip II (38,2 % vs 32,5 %) te arterijske hipertenzije (27 % vs 7,5 %).

Važno je razumjeti povezanost KBB-a s ostalim kroničnim bolestima kako bi se poboljšao ishod, uvele preventivne mjere i time smanjila smrtnost. ŠB, tip I i II, kao komorbiditet imao je 61 (47 %) bolesnik, a malignu bolest njih 10 (7,7 %). Ipak, nisu nađene značajne statističke razlike između dviju skupina ispitanika s obzirom na hitnost početka HD te navedenih komorbiditeta.

Ukupno jednogodišnje preživljenje bolesnika na kroničnoj HD u KBCO-u iznosilo je 76,9 % (Slika 1). Značajno je da je većina bolesnika umrla tijekom prvog mjeseca liječenja (11,5 %). Sličan podatak nađen je i u istraživanju Panocchia i suradnika gdje navode da se čak 39,4 % smrti dogodilo unutar prvih 10 dana od hospitalizacije (32). U navedenom istraživanju

demografska, klinička i laboratorijska obilježja se nisu razlikovala u bolesnika koji su umrli tijekom prvih 10 dana liječenja, sljedećih 11 – 30 dana te nakon 30 dana. Samim time, vrlo je teško prepoznati pacijente koji su pod rizikom od rane smrti.

Svakom bolesniku treba pristupiti individualno te donijeti odluku u suglasnosti s bolesnikom ili njegovom obitelji. Bolesnici i njihove obitelji bi trebali na vrijeme dobiti dovoljno informacija o prirodi svoje bolesti i mogućnosti liječenja što bi moglo rezultirati manjim troškovima i boljim ishodom liječenja.



## 7. ZAKLJUČCI

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata izvedeni su sljedeći zaključci:

- bolesnici koji urgentno započinju liječenje imaju niže jednogodišnje preživljenje u odnosu na one koji elektivno započinju liječenje kroničnom HD (69,7 % vs 92,5 %)
- svaka godina života smanjuje vjerojatnost preživljenja za 6 % u bolesnika na kroničnoj HD
- urgentan početak dijaliznog liječenja nosi 4,4 puta manju vjerojatnost preživljenja unutar prve godine liječenja kroničnom HD
- bolesnici koji urgentno započinju liječenje HD-om su stariji od onih s elektivnim početkom kronične HD
- veći broj bolesnika koji urgentno počinju dijalizno liječenje imaju krvožilni pristup preko SVK-a
- bolesnici koji urgentno počinju liječenje HD-om imaju više serumske koncentracije ureje te niže vrijednosti albumina prije početka liječenja, u odnosu na one koji počinju elektivno
- za svako povećanje koncentracije ureje za 1 mmol/l vjerojatnost hitnog početka kronične HD povećavala se za 5 %.

## 8. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA.** Ispitati jednogodišnje preživljenje u ovisnosti o elektivnom ili urgentnom početku liječenja kroničnom HD-om te rizične čimbenike za urgentan početak HD-a.

**NACRT STUDIJE.** Povijesno kohortno istraživanje.

**ISPITANICI I METODE.** U istraživanje je uključeno 130 bolesnika (82 muška, medijan dobi 65,5 godina, od 17 do 89) s dostupnim podacima (od ukupno 138) koji su započeli liječenje kroničnom HD-om na Odjelu za dijalizu Kliničkog bolničkog centra Osijek, od 1.1.2013. do 31.12.2014. godine. Podatci su prikupljeni iz medicinskih zapisa i statistički obrađeni pomoću SPSS-a.

**REZULTATI.** Bolesnici s urgentnim početkom kronične HD (69 %) imali su veći mortalitet u prvoj godini liječenja u odnosu na one koji su počeli elektivno (30,3 % vs 7,5 %;  $P = 0,015$ ), bili su stariji ( $P = 0,060$ ), češće imali krvožilni pristup putem SVK-a (91,01 % vs 50 %), više serumske koncentracije ureje te niže albumina.

**ZAKLJUČAK.** Urgentni početak kronične HD je čest i praćen nižim jednogodišnjim preživljenjem u odnosu na one koji elektivno započinju liječenje. Čak jedna trećina urgentnih bolesnika umrla je tijekom prve godine liječenja. Identifikacija rizičnih čimbenika urgentnog početka kronične HD i optimalan početak liječenja mogla bi utjecati na smanjenje smrtnosti tih bolesnika.

**KLJUČNE RIJEČI.** hemodijaliza; krvožilni pristup; mortalitet; nadomještanje bubrežne funkcije; završni stupanj kronične bubrežne bolesti.

## 9. SUMMARY

### ONE YEAR MORTALITY ASSOCIATED WITH CHRONIC DIALYSIS: A COMPARISON BETWEEN URGENT AND ELECTIVE START

**OBJECTIVES.** To examine one year survival with regard to elective or urgent chronic hemodialysis (HD) start and to identify the urgent start risk factors.

**STUDY DESIGN.** Historical cohort study.

**PARTICIPANS AND METHODS.** Study included 130 patients (82 men, median age 65.5 years, from 17 to 89) with available data (out of total 138 incidents) starting chronic HD in University Hospital Osijek from 1 January 2013 until 31 December 2014. Data were taken from medical records and statistically analyzed by SPSS.

**RESULTS.** Patients with urgent chronic HD start (69%) had higher one year mortality in comparison with those starting electively (30.3 % vs 7.5 %;  $P = 0.015$ ), were older ( $P = 0.060$ ), had more often central venous catheter as vascular access (91.01 % vs 50 %), higher serum urea and lower albuminemia.

**CONCLUSION.** Urgent chronic HD start is frequent and followed by lower one year survival in comparison with elective start. Even one third of urgently starting patients died during the first year on HD. Risk factors identification for urgent chronic HD start and optimal timing for the treatment could render mortality reduction in those patients.

**KEYWORDS.** Hemodialysis; Vascular Access; Mortality; Renal Replacement Therapy; End Stage Renal Disease.

**10. LITERATURA**

1. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, i sur. CKD prevalence varies across the european general population. *J Am Soc Nephrol.* 2015. pii: ASN.2015050542.
2. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe RA, Akiba T, Andreucci VE, i sur. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(12):3270-7.
3. 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;3:1–150.
4. Delanaye P, Glasscock RJ, Pottel H, Rule AD. An age-calibrated definition of chronic kidney disease: rationale and benefits. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(1):17–26.
5. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije. 2012. Dostupno na adresi: <http://www.hdndt.org/registar/hrn12.html>. Datum pristupa: 12.5.2016.
6. Rački S, Orlić L, Sladoje-Martinović B. Kronično bubrežno zatajenje – indikacija za presađivanje bubrega. *Medix.* 2015;92/93:195-201.
7. Kim RB, Morse BL, Djurdjev O, Tang M, Muirhead N, Barrett B, i sur. Advanced chronic kidney disease populations have elevated trimethylamine N-oxide levels associated with increased cardiovascular events. *Kidney Int.* 2016;89(5):1144-52.
8. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-305.
9. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004;164(6):659–663.
10. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl.* 2015;5(1):2-7.
11. Bueno CS, Frizzo MN. Anemia in chronic kidney disease in a hospital in the Northwest region to the State of Rio Grande do Sul. *J Bras Nefrol.* 2014;36(3):304-14.

12. Arcidiacono T, Paloschi V, Rainone F, Terranegra A, Dogliotti E, Aloia A, i sur. Renal osteodystrophy and vascular calcification. *J Endocrinol Invest.* 2009;32(4 Suppl):21-6.
13. Utvić V. Povijest bolničkih ustanova u Osijeku od 1874 – 1974 II dio. Osijek: Opća bolnica Osijek; 1974.
14. Rački S. Modern approach to chronic kidney disease – 45 years of Rijeka experience. *Medicina fluminensis.* 2010;46(4):344-351.
15. Chen YM, Wang YC, Hwang SJ, Lin SH, Wu KD. Patterns of dialysis initiation affect outcomes of incident hemodialysis patients. *Nephron.* 2016;132(1):33-42.
16. Besarab A. Resolved: Fistulas are preferred to grafts as initial vascular access for dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(9):1629-31.
17. US Renal Data System. USRDS 2011 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Dostupno na adresi: <http://www.usrds.org/adr.aspx>. Datum pristupa: 10.5.2016.
18. Lee H, Manns B, Taub K, Ghali WA, Dean S, Johnson D. Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: the impact of dialysis modality and dialysis access. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(3):611-22.
19. Gillespie BW, Morgenstern H, Hedgeman E, Tilea A, Scholz N, Shearon T, i sur. Nephrology care prior to end-stage renal disease and outcomes among new ESRD patients in the USA. *Clin Kidney J.* 2015;8(6):772-80.
20. Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, Lu N, Trivedi H. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(12):1063-70.
21. Heatley SA. Optimal referral to pre-dialysis services: one center's experience. *Perit Dial Int.* 2009;29 Suppl 2:S115-6.
22. Buck J, Baker R, Cannaby AM, Nicholson S, Peters J, Warwick G. Why do patients known to renal services still undergo urgent dialysis initiation? A cross-sectional survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(11):3240-5.
23. Marron B, Ortiz A, de Sequera P, Martin-Reyes G, de Arriba G, Lamas JM, i sur. Impact of end-stage renal disease care in planned dialysis start and type of renal replacement therapy--a Spanish multicentre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21 Suppl 2:ii51-5.

24. Brown PA, Akbari A, Molnar AO, Taran S, Bissonnette J, Sood M, i sur. Factors associated with unplanned dialysis starts in patients followed by nephrologists: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(6):e0130080.
25. Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, i sur. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):415-25.
26. Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimbürger O, Suliman ME, Barany P, i sur. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(3):633-8.
27. Lu YA, Lee SY, Lin HY, Liu YC, Kao HK, Chen YC, i sur. Serum phosphate as an additional marker for initiating hemodialysis in patients with advanced chronic kidney disease. *Biomed J*. 2015;38(6):531-7.
28. Lukić IK. Vrste istraživanja. U: Marušić M, urednik. Uvod u znanstveni rad u medicini. Zagreb: Medicinska naklada; 2008. str. 40.
29. Hrvatska komora medicinskih biokemičara. Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće medicinske biokemije. 2005. Dostupno na adresi: <http://www.hkmb.hr/obavijesti/obavijesti-index.html>. Datum pristupa: 10.5.2016.
30. Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
31. Udayaraj UP, Haynes R, Winearls CG. Late presentation of patients with end-stage renal disease for renal replacement therapy--is it always avoidable? *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3646-51.
32. Panocchia N, Tazza L, Di Stasio E, Liberatori M, Vulpio C, Giungi S, i sur. Mortality in hospitalized chronic kidney disease patients starting unplanned urgent haemodialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2016;21(1):62-7.
33. Machingura PI, Mahiya NM, Chikwasha V. Hypoalbuminaemia in haemodialysis patients at Parirenyatwa group of hospitals and Chitungwiza central hospital. *Pan Afr Med J*. 2015;21:79.
34. Schoenfeld PY, Henry RR, Laird NM, Roxe DM. Assessment of nutritional status of the National Cooperative Dialysis Study population. *Kidney Int Suppl*. 1983;(13):S80-8.
35. Pifer 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):2238-45.

36. Rehman R, Schmidt RJ, Moss AH. Ethical and legal obligation to avoid long-term tunneled catheter access. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(2):456-60.
37. Mužić K, Rački S. Anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti. *Medicina fluminensis.* 2010;46:471-81.
38. Astor BC, Coresh J, Heiss G, Pettitt D, Sarnak MJ. Kidney function and anemia as risk factors for coronary heart disease and mortality: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J.* 2006;151(2):492-500.
39. Pippias M, Stel VS, Abad Diez JM, Afentakis N, Herreo – Calvo JA, Arias M, i sur. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2012 ERA – EDTA registry annual report. *Clin Kidney J.* 2015;8:258-61.
40. Nejašmić I, Toskić A. Starenje stanovništva u Hrvatskoj – sadašnje stanje i perspektive. *Hrvatski geografski glasnik.* 2013;75(1):89 –110.

## 11. ŽIVOTOPIS

Nataša Nikolić, studentica 6. godine  
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Medicinski fakultet Osijek  
Studij medicine  
Cara Hadrijana 10E  
tel. +38531512800

Datum i mjesto rođenja:  
19. ožujka 1991., Vinkovci  
Kućna adresa:  
Vanje Radauša 18, 32100 Vinkovci  
tel. +385989582601  
e-mail: naatasa.nikolic@gmail.com

### OBRAZOVANJE

1998. – 2006.: Osnovna škola Ivana Mažuranića u Vinkovcima;  
2006. – 2010.: Gimnazija Matije Antuna Reljkovića u Vinkovcima, opći smjer;  
2010. – 2016.: Medicinski fakultet u Osijeku, Studij medicine.

### OSTALE AKTIVNOSTI:

Svibanj, 2015.: Presentacija postera na kongresu 11. osječki urološki dani i 4. osječki nefrološki dani u Osijeku;  
Kolovoz, 2015.: Stručna praksa iz psihijatrije u Psihijatrijskoj bolnici "Sveti Ivan" u Zagrebu;  
Rujan, 2015.: Međunarodna razmjena studenata medicine u znanstvenom institutu IMIBIC u Cordobi, Španjolska.