

## METABOLIČKE ABNORMALNOSTI KOD BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Stolić Radojica<sup>1</sup>, Stolić Dragica<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Priština/Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup>Dom zdravlja Priština

## METABOLIC ABNORMALITIES IN PATIENTS ON CHRONIC HAEMODIALYSIS

Stolic Radojica<sup>1</sup>, Stolic Dragica<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine Prishtina/K.Mitrovica

<sup>2</sup>Health Center Prishtina

### SAŽETAK

Cilj istraživanja bio je da se utvrde učestalost i vrste metaboličkih poremećaja kod bolesnika na hroničnoj hemodijalizi. Studija je obuhvatila sve pacijente koji se leče hroničnim hemodijalizama u Centru za hemodijalizu, Medicinskog centra Kosovska Mitrovica. Istraživanjem su obuhvaćene: demografske i antropometrijske karakteristike ispitanika, faktori rizika (pušenje, vrednost arterijskog krvnog pritiska), postojanje komorbidnih oboljenja (kardiovaskularne bolesti, dijabetes melitus, slip apneja), dužina dijaliziranja i relevantni biohemijski pokazatelji.

Učestalost metaboličkog sindroma među ispitanicima je bila 35,7%. Poređenjem grupe bolesnika sa i bez metaboličkog sindroma dokazane su statistički značajno veće vrednosti kod prve grupe za broj eritrocita ( $3,4 \pm 0,4$  v.s.  $2,74 \pm 0,27$ ;  $p=0,005$ ), koncentraciju hemoglobina ( $96 \pm 10,6$  v.s.  $77,7 \pm 10,78$ ;  $p=0,02$ ) i glikemiju ( $7,34 \pm 0,49$  v.s.  $4,78 \pm 1,23$ ;  $p=0,02$ ). Serumna koncentracija albumina ( $26 \pm 3,44$  v.s.  $33 \pm 2,48$ ;  $p=0,001$ ) i ukupnog holesterola ( $4,25 \pm 0,77$  v.s.  $4,9 \pm 0,34$ ;  $p=0,05$ ) značajno je niža kod bolesnika bez metaboličkog sindroma. U odnosu na kliničke karakteristike, statistički značajna razlika je postignuta u odnosu na sistolni ( $150 \pm 16,4$  v.s.  $130 \pm 22,1$ ;  $p=0,02$ ) i dijastolni krvni pritisak ( $80 \pm 3,88$  v.s.  $75 \pm 10,97$ ;  $p=0,03$ ). Od antropometrijskih karakteristika dokazana je statistički značajna razlika u odnosu na masnu masu tela ( $19,6 \pm 8,13$  v.s.  $10,6 \pm 2,95$ ;  $p=0,02$ ), obim struka ( $99 \pm 16,38$  v.s.  $83 \pm 5,52$ ;  $p=0,05$ ), obim kukova ( $101 \pm 6,08$  v.s.  $94 \pm 4,62$ ;  $p=0,04$ ), indeksa telesne mase ( $19,7 \pm 4,23$  v.s.  $15,4 \pm 1,88$ ;  $p=0,05$ ) i WHR indeksa ( $1,24 \pm 0,207$  v.s.  $0,95 \pm 0,081$ ;  $p=0,0026$ ).

Dobijeni rezultati ukazuju na povećanu učestalost različitih metaboličkih poremećaja uključujući i metabolički sindrom, kod bolesnika lečenih ponavljanim hemodijalizama.

**Ključne reči:** Hemodijaliza, Metaboličke abnormalnosti

### UVOD

Američka organizacija National Cholesterol Education Programs (NCEP) definiše metabolički sindrom kao postojanje najmanje tri, od sledećih

### ABSTRACT

The aim of the study was to establish the characteristics of metabolic disorders in patients on chronic haemodialysis treatment.

The study involved all patients receiving chronic haemodialysis treatment, hospitalized at the Haemodialysis Center, at the Internal Medicine Department of the Medical Center in Kosovska Mitrovica. The research included demographic, biochemical and anthropometric characteristics of the patients, risk factors (such as smoking and values of arterial blood pressure) as well as duration of dialysis. As regards the associated conditions, it was significant to establish the presence of cardiological diseases, slip apnea and diabetes mellitus.

The total rate of the metabolic syndrome in the examined population was 35,7%. By comparing the group of patients with the metabolic syndrome and the group of patients without the metabolic syndrome, statistically significant higher values were found regarding the number of erythrocytes ( $3,4 \pm 0,4$  v.s.  $2,74 \pm 0,27$ ;  $p=0,005$ ), hemoglobin concentration ( $96 \pm 10,6$  v.s.  $77,7 \pm 10,78$ ;  $p=0,02$ ) and the level of glycemia ( $7,34 \pm 0,49$  v.s.  $4,78 \pm 1,23$ ;  $p=0,02$ ). Albumins ( $33 \pm 2,48$  v.s.  $26 \pm 3,44$ ;  $p=0,001$ ) and cholesterol ( $4,9 \pm 0,34$  v.s.  $4,25 \pm 0,77$ ;  $p=0,05$ ) had significantly lower values in the patients with the metabolic syndrome. Regarding clinical characteristics, statistically significant difference was achieved in systolic ( $150 \pm 16,4$  vs.  $130 \pm 22,1$ ;  $p=0,02$ ) and diastolic pressure ( $80 \pm 3,88$  v.s.  $75 \pm 10,97$ ;  $p=0,03$ ). Of anthropometric characteristics, statistically significant difference was found regarding the body mass index ( $19,6 \pm 8,13$  v.s.  $10,6 \pm 2,95$ ;  $p=0,02$ ), waist circumference ( $99 \pm 16,38$  v.s.  $83 \pm 5,52$ ;  $p=0,05$ ), hip circumference ( $101 \pm 6,08$  v.s.  $94 \pm 4,62$ ;  $p=0,04$ ), the body mass index ( $19,7 \pm 4,23$  v.s.  $15,4 \pm 1,88$ ;  $p=0,05$ ) and WHR index ( $1,24 \pm 0,207$  v.s.  $0,95 \pm 0,081$ ;  $p=0,0026$ ).

The obtained results show clinical paradoxes of correlation of the metabolic syndrome and malnutrition in the patients on haemodialysis.

**Keywords:** Haemodialysis, Metabolic abnormalities

kriterijuma: nivo jutarnje glikemije  $>6,1$  mmol/L; serumski trigliceridi  $>1,7$  mmol/L; serumski HDL holesterol  $<1,04$  mmol/L; krvni pritisak  $>130/85$  mmHg; obim struka  $\geq 102$  cm za muškarce i 88 cm za žene. U suštini, metabolički sindrom predstavlja

koincidentno postojanje više metaboličkih poremećaja u čijoj se osnovi nalazi insulinska rezistencija, kao jedan od najvažnijih uzroka ateroskleroze, oboljenja kardiovaskularnog sistema, a u poslednje vreme okrivljuje se i za mentalne poremećaje (1).

Pretpostavlja se da je incidenca metaboličkog sindroma u Evropi 8,8 - 14,3%, a u SAD-u 22,6 - 23,7% (2), sa tendencijom povećanja. Prevalenca metaboličkog sindroma dijalizne populacije je nepoznata, međutim neke studije, koje uključuju tri kriterijuma metaboličkog sindroma, ukazuju na to da je stopa metaboličkog sindroma, kod bolesnika lečenih hroničnim hemodijalizama 69,3% (3).

Pothranjenost, kao posledica proteinsko-energetske malnutricije, je značajan faktor rizika morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika na hemodijalizi i prema raznim studijama kreće se od 5-70% (4).

Cilj istraživanja bio je da se utvrde karakteristike i učestalost metaboličkih poremećaja kod bolesnika na hroničnoj hemodijalizi.

## MATERIJAL I METODE

### *Bolesnici*

U Centru za hemodijalizu, Medicinskog centra Kosovska Mitrovica ispitani su svi pacijenti koji se nalaze na hroničnom programu hemodijalize.

### *Metode*

Parametri metaboličkog sindroma određivani na osnovu preporuka NCEP organizacije su:

- nivo jutarnje glikemije > 6,1 mmol/L;
- serumski trigliceridi > 1,7 mmol/L
- serumski HDL holesterol < 1,04 mmol/L
- arterijski krvni pritisak > 130/85 mmHg
- obim struka: 102 cm za muškarce, a 88 cm za žene.

Potvrdu metaboličkog sindroma određivali su najmanje tri od pet navednih kriterijuma, studija je obuhvatila i analizu demografskih i antropometrijskih karakteristika ispitanika.

Osnovni antropometrijski parametri korišćeni u radu su:

- a. telesna težina (kg)
- b. telesna visina (cm)
- c. indeks telesne mase (BMI) koji je izračunavan po formuli: količnik između telesne težine izražene u kg i kvadrata telesne visine izražene u m<sup>2</sup>. Vrednosti BMI preko 25 kg/m<sup>2</sup> se smatraju faktorom rizika po zdravlje bolesnika.
- d. Masna telesna masa za muškarce je izračunavana prema formuli:  $(0,715 \times \text{BMI} - 12,1) \times [\text{TV (m)}]^2$ . Normalne vrednosti masne telesne mase za

muškarce iznosile su 12-20%, granične su bile 21-25%, dok se povišenim smatralo > 25%.

e. Masna telesna masa kod žena izračunavana je formulom:  $(0,713 \times \text{BMI} - 9,74) \times [\text{TV (m)}]^2$ . Normalne vrednosti bile su u rasponu 20-30%, granične od 31 - 33%, a povišene veće od 33%.

Od ostalih antropometrijskih karakteristika meren je obim kukova, obim struka i izračunavan je njihov količnik - WHR indeks [Wastw to Hip Ratio] (2).

VHR indeks za muškarce iznad 1, a za žene iznad 0,8 je predstavljao značajan indikator distribucije abdominalne masti i dobar marker za procenu zdravstvenog rizika.

Kod svih ispitanika je evidentirana navika pušenja cigareta (samo aktivni pušači), dužina dijaliziranja izražena u mesecima i vrednost arterijskog krvnog pritiska. Od pratećih komorbidnih stanja u obzir su uzimana kardiološka oboljenja i diabetes mellitus.

Hemataloške analize (eritrociti, leukociti, hemoglobin), su urađene na aparatu COULTER, flow cytometric metodom, a ostale biohemijske analize (glikemija, urea, kreatinin, ukupni proteini, albumini, acidum uricum, trigliceridi, ukupni holesterol), spektrofotometrijskom metodom na Ilab-600 aparatu.

### *Statistika*

Statistička analiza bila je izvedena primenom programa InStat (GraphPad Software Inc. San Diego, USA). Za testiranje hipoteza korišćeni su  $\chi^2$  test i t-test. Testiranje statističkih hipoteza obavljeno je na nivou značajnosti  $p < 0,05$ .

## REZULTATI

Kriterijume za dijagnozu metaboličkog sindroma, u našoj studiji, imalo je 35,7% ispitivanih bolesnika (60% žena i 40% muškaraca), a skoro dve trećine pacijenata je bilo bez elemenata za metabolički sindrom. Između ove dve grupe bolesnika utvrđena je statistički značajna razlika u odnosu na visinu sistolnog arterijskog pritiska ( $150 \pm 16,4$  vs.  $130 \pm 22,1$ ;  $p=0,02$ ) i dijastolnog arterijskog pritiska ( $80 \pm 3,88$  vs.  $75 \pm 10,97$ ;  $p=0,03$ ), tabela 1.

Kod pacijenata sa metaboličkim sindromom broj eritrocita ( $3,4 \pm 0,4$  v.s.  $2,74 \pm 0,27$ ;  $p=0,005$ ), koncentracija hemoglobina ( $96 \pm 10,6$  v.s.  $77,7 \pm 10,78$ ;  $p=0,02$ ) i nivo glikemije ( $7,34 \pm 0,49$  vs.  $4,78 \pm 1,23$ ;  $p=0,02$ ) su bili značajno veći. Koncentracija albumina ( $26 \pm 3,44$  v.s.  $33 \pm 2,48$ ;  $p=0,001$ ), i nivo holesterola ( $4,25 \pm 0,77$  v.s.  $4,9 \pm 0,34$ ;  $p=0,05$ ), značajno je bila manja u odnosu na bolesnike koji nisu imali izražen metabolički sindrom, tabela 2.

Statističkom analizom je dokazana značajna razlika u vrednostima antropometrijskih parametara između

	pacijenti sa parametrima za metabolički sindrom	pacijenti bez parametara za metabolički sindrom	p
muškarci/žene (%)	60/40	33.3/66.7	0.58
godine starosti	60±10.89	60±14.9	0.206
pušači/nepušači (%)	.0/100	22.2/77.8	0.505
diabetes mellitus (%)	40/60	.0/100	0.109
srčana oboljenja (%)	60/40	33.3/66.7	0.58
slip apnea (%)	60/40	55.5/44.5	1.000
dužina dijaliziranja (meseći)	33.4±16.652	42.2±31.732	0.58
sistolni krvni pritisak (mmHg)	150±16.4	130±22.1	0.02*
dijastolni krvni pritisak (mmHg)	80±3.88	75±10.97	0.03*

\*statistički značajan rezultat

Tabela 1. Korelacija demografskih i kliničkih karakteristika ispitanika

bolesnika sa i bez metaboličkog sindroma: masna masa tela (19,6±8,13 v.s. 10,6±2,95; p=0,02), obim struka (99±16,38 v.s. 83±5,52; p=0,05), obim kukova (101±6,08 v.s. 94±4,62; p=0,04), indeks telesne mase (19,7±4,23 vs. 15,4±1,88; p=0,05) i WHR indeks (1,24±0,207 vs. 0,95±0,081; p=0,0026), tabela 3.

## DISKUSIJA

Metabolički sindrom je definisan kao skup faktora rizika koji uključuje trbušnu gojaznost, insulinsku rezistenciju, dislipidemiju i hipertenziju (5).

Pretpostavljena stopa metaboličkog sindroma u SAD-u se kreće između 20-25% od ukupnog broja

	pacijenti sa parametrima za metabolički sindrom	pacijenti bez parametara za metabolički sindrom	p
eritrociti x10 <sup>12</sup> /L	3.4±0.4	2.74±0.27	0.005**
leukociti x 10 <sup>9</sup> /L	5.3±0.39	6.1±2.09	0.266
hemoglobin g/L	96±10.6	77.7±10.78	0.02*
glikemija mmol/L	7.34±0.49	4.78±1.23	0.02*
urea mmol/L	23.6±7.97	23±8.65	0.47
kreatinin μmol/L	703±237.8	714±104.6	0.42
ukupni proteini g/L	63±2.78	62.6±2.56	0.41
albumini g/L	33±2.48	26±3.44	0.001**
acidum uricum mmol/L	369±126.05	360.5±51.5	0.41
trigliceridi mmol/L	1.8±0.64	1.2±0.39	0.26
ukupni holesterol mmol/L	4.9±0.34	4.25±0.77	0.05*

\*statistički značajan rezultat, \*\*statistički visoko značajan rezultat

Tabela 2. Biohemijske karakteristike ispitanika

	pacijenti sa parametrima za metabolički sindrom	pacijenti bez parametara za metabolički sindrom	p
masna masa tela	19.6±8.13	10.6±2.95	0.02*
obim struka (cm)	99±16.36	83±5.52	0.05*
obim kuka (cm)	101±6.08	94±4.62	0.04*
indeks telesne mase (kg/m <sup>2</sup> )	19.7±4.23	15.4±1.88	0.05*
WHR indeks	1.24±0.207	0.95±0.081	0.0026*

\*statistički značajan rezultat

Tabela 3. Antropometrijske karakteristike ispitanika

stanovnika. Prevalenca metaboličkog sindroma dijalizne populacije je nepoznata, međutim neke studije, koje uključuju tri kriterijuma metaboličkog sindroma, ukazuju na to da je učestalost metaboličkog sindroma, kod bolesnika lečenih hroničnim hemodijalizama 69,3% (3,6).

Hipertenzija je bila značajan faktor rizika za razvoj metaboličkog sindroma u populaciji naših ispitanika, što je u skladu i sa preporukama za metabolički sindrom (1).

Povećana telesna težina, kao kriterijum metaboličkog sindroma se definiše kao višak telesne mase izražene preko BMI. Trbušna gojaznost je najčešće povezana sa metaboličkim faktorima rizika, a najlakši način procene gojaznosti u kliničkoj praksi jeste merenje obima struka. Svi opisani antropometrijski kriterijumi metaboličkog sindroma su bili značajan marker metaboličke abnormalnosti kod pacijenata u našoj studiji (1,3).

Koncentracija hemoglobina i broj eritrocita, značajno su bili veći kod bolesnika sa metaboličkim sindromom, i najverovatnije se mogu dovesti u vezu sa nutritivnim statusom bolesnika sa metaboličkim sindromom (1,7).

Različita tumačenja može inicirati podatak da su, kod bolesnika u našoj studiji bez metaboličkog sindroma, nađene značajno niže koncentracije albumina i ukupnog holesterola. Ovakav rezultat se može objasniti prisustvom malnutricije, koja se i u literaturi navodi kao značajan faktor morbiditeta i mortaliteta među dijaliznom populacijom bolesnika (8). U literaturi je opisano da je nizak BMI, kao jedan od elemenata pothranjenosti kod pacijenata na hemodijalizi, okarakterisan kao prediktivni činioc mortaliteta ove populacije bolesnika. Reverznom epidemiologijom se objašnjava zaštitno dejstvo povećanog BMI i njegov uticaj na povećanje stope

preživljavanja gojaznih bolesnika na hemodijalizi (9). Značajno je istaći da pacijenti sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom imaju povećanu stopu mortaliteta zbog kardiovaskularne bolesti uslovljene ubrzanom aterosklerozom, kao posledica višestrukih metaboličkih abnormalnosti, među kojima značajno mesto zauzima i malnutricija. S toga je sve češće u upotrebi termin „metabolički sindrom sa malnutricijom“ koji opisuje ovu paradoksalnu situaciju (8,10).

Vodeći faktor rizika za nastanak i razvoj hronične bubrežne insuficijencije u svetu je *diabetes mellitus*. Sa druge strane metabolički sindrom, kao skup faktora rizika ima direktan uticaj na pojavu *diabetes mellitusa* tip 2. Postoji saglasnost da *diabetes mellitus* značajno utiče na poremećaj metabolizma masti, povećava incidencu hipertenzije, najčešći je razlog za pojavu bubrežne insuficijencije (11) i, naravno, značajan je uzrok metaboličkog sindroma što je dokazano kod bolesnika u ovom istraživanju.

Poznato je da je morbiditet od ateroskleroze u razvijenim državama veći od 50% i da bolesnici sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom imaju znatno češću pojavu kardiovaskularnih oboljenja (mortalitet je za 10-20 puta veći od opšte populacije). Ovi podaci ukazuju na neke, dodatne, netradicionalne faktore rizika (5,10,12). Proteinsko-energetska malnutricija je čest nalaz kod bolesnika lečenih hroničnim hemodijalizama, a karakteriše je smanjena telesna težina, gubitak energetske rezervi (masnog tkiva) i nizak nivo serumskog albumina. Naime, i u odnosu na masnu masu tela, indeks telesne mase, koncentraciju serumskog albumina i ukupnog holesterola, pothranjenost naših bolesnika je značajnije ispoljena kod onih sa metaboličkim sindromom. Metabolički sindrom predstavlja dodatni, netradicionalni faktor

rizika za razvoj ateroskleroze i svih posledičnih stanja koje ona izaziva. Konačno, važna pojava kod bolesnika sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom jeste pothranjenost, stanje poznato kao "metabolički sindrom sa malnutricijom". Istovremeno prisustvo malnutricije i infekcije značajno povećava morbiditet bolesnika na hroničnoj hemodijalizi i potencira neke faktore rizika koji definišu metabolički sindrom (5,10,11,12).

Kod bolesnika lečenih hroničnim hemodijalizama, u Centru za hemodijalizu Medicinskog centra Kosovska Mitrovica, ne može se govoriti o reprezentativnoj učestalosti metaboličkog sindroma, s obzirom na mali broj ispitivanih bolesnika. Ipak, utvrdili smo da je učestalost metaboličkog sindroma kod naših bolesnika oko 35%, što je značajano ispod prevalence metaboličkog sindroma među hemodijaliznom populacijom bolesnika (3).

Naši rezultati pokazuju usaglašenost sa literaturnim podacima kada su u pitanju skoro svi definisani antropometrijski parametri za metabolički sindrom, kao i vrednostima arterijskog krvnog pritiska. Međutim, dobijeni nalazi se mogu ponajviše interpretirati i komentarisati u pravcu ispoljavanja „metaboličkog sindroma sa malnutricijom“. Ipak, nema dovoljno podataka u literaturi o komparaciji malnutricije i parametara koji definišu metabolički sindrom kod bolesnika na hroničnoj hemodijalizi i njihovom uticaju na morbiditet i mortalitet, te su stoga neophodne dalje studije, na većoj populaciji bolesnika.

### LITERATURA

1. Katherine RT. Renal manifestations of the metabolic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20:861-4.
2. Segura J, Campo C, Roldan C, et al. Supplement Article Hypertensive Renal Damage in Metabolic Syndrome Is Associated with Glucose Metabolism Disturbances. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 37-42.
3. Young DO, Lund RJ, Haynatzki G, Dunlay RW. Prevalence of the metabolic syndrome in an incident dialysis population. *Hemodialysis International* 2007;11: 86-95.
4. Šubarić-Gorgieva G. Ishrana, acidoza, uhranjenost. *Novine u nefrologiji* 2001; 6(2): 37-8.
5. Srdić B, Stokić E, Polzović A, Babović S. Abdominalno masno tkivo-značaj i metode njegove detekcije. *Med Pregl* 2005; (5-8): 258-4.
6. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal Manifestations in the Metabolic Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 81-5.
7. Wolf G. After all those fat years: renal consequences of obesitas. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2471-4.
8. Shoji T, Nishizawa Y. Chronic kidney disease as a metabolic syndrome with malnutrition-need for strict control of risk factors. *Intern Med* 2005; 44: 179-7.
9. Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Bross R, et al. Kidney insufficiency and nutrient-based modulation of inflammation. *Curr Opin Clin Nutr* 2005; 8: 388-96.
10. Stolić R, Trajković G, Šubarić-Gorgieva G. Ateroskleroza u hroničnoj bubrežnoj insuficijenciji - ultrazvučna dijagnostika. *Med Pregl* 2006; 59: 270-2.
11. Williams JD, Woods FH. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome and Renal Failure - Is There a Special Problem for Patients Treated with Peritoneal Dialysis? *European Endocrine Review* 2006; 29-4.
12. Chade AR, Lerman A, Lerman LO. Kidney in Early Atherosclerosis. *Hypertension* 2005; 45: 1042.