

UTICAJ DUŽINE TRAJANJA HEMODIJALIZE, STAROSTI I POLA NA POJAVU SIMPTOMA RENALNE OSTEODISTROFIJE

Nemanja Jonić¹, Vidojko Đorđević², Nebojša Đorđević³ i Stanimir Ljubenić²

Studija se sastoji od 185 bolesnika koji su na hemodijalizi (HD) u hemodijaliznom centru Klinike za nefrologiju Kliničkog centra u Nišu. Faktori koji su ispitivani kod hemodijaliznih bolesnika su: dužina trajanja hemodijalaze u okviru koje su ispitanici podeljeni u 2 grupe (kraće i duže od 5 godina), godine starosti u okviru kojih su ispitanici podeljeni u 3 grupe (mlađi od 30 godina, osobe starosti od 30 do 60 godina i stariji od 60 godina) i pol. Kod svih 185 hemodijaliznih ispitanika ispitivani su najčešći simptomi renalne osteodistrofije na osnovu vizuelizacije i korišćenjem verbalnog samoocenjivanja simptoma (VSS)-verbal symptoms score. Za statističku obradu je korišćen Studentov t-test i Mantzel Haencel-ov test, a razlike na nivou $p < 0.01$ i $p < 0.05$ uzete su kao statistički značajne i prikazane su kroz dijagrame i tabele. Rezultati istraživanja su pokazali da je signifikantno češći i veći intenzitet bola u kostima, mišićima i zglobovima i kao pojava spontanih preloma i/ili skeletnih deformiteta u grupi koja je na HD duže od 5 godina, dok su pojave svraba, zamaranja i otežanog hoda nesignifikantni u odnosu na grupu koja je na HD kraće od 5 godina. Uticaj pola na pojavu subjektivnih simptoma renalne osteodistrofije nije pokazao statističku značajnost, dok je uticaj starosti pokazao statističku značajnost za pojavu bolova u kostima, mišićima, zglobovima, spontanih preloma i/ili skeletnih deformiteta kod grupe ispitanika između 30 i 60 godina starosti i iznad 60 godina starosti. *Acta Medica Medianae* 2008;47(4):19-24.

Ključne reči: simptomi, renalna osteodistrofija, hemodijaliza, starost, pol

Zdravstveni centar "Sveti Luka" u Smederevu¹
Klinika za nefrologiju Kliničkog centra u Nišu²
Hirurška klinika Kliničkog centra u Nišu³

Kontakt: Nemanja Jonić
Bul. dr Zorana Đinđića 9/2
18000 Niš, Srbija
E-mail: njonic@yahoo.com

Uvod

Kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (HBI) primenjuje se dijaliza u toku koje se krv uremičnog bolesnika „čisti“ od štetnih materija prilikom prelaska kroz polupropustljivu membranu sa čije druge strane prolazi tečnost (dijalizat). Tokom hronične dijalize kod većeg broja bolesnika javljaju se tzv. hronične komplikacije koje se najčešće manifestuju pojavom renalne osteodistrofije, anemije, polineuropatije, hipertenzivnih i hipotenzivnih stanja (1,2).

Renalna osteodistrofija je rana komplikacija bubrežne slabosti koja se razvija još u početnim stadijumima HBI. Renalna osteodistrofija se karakteriše kliničkim znacima i simptomima, biohemijskim abnormalnostima (naročito Ca, P, PTH-paratireoidnog hormona) i promenama koncentracije vitamina D i njegovih metabolita uz strukturne i funkcionalne promene koštanog tkiva kao što su: bolovi u kostima, bolovi u zglobovima, razdražljivost, zaboravnost, svrab, osećaj slabosti, glavobolje i dr. i objektivni simptomi kao što su:

periartritis, frakture i deformiteti kostiju, koštane ciste, osteopenija, miopatija, ekstraskeletne kalcifikacije, rupture tetiva i dr (2,3).

Na osnovu histoloških karakteristika, renalna osteodistrofija se može podeliti u 4 grupe:

1. mešana uremijska osteodistrofija – koja se sastoji od umerene do srednje ispoljene hiperparatireoidne bolesti kostiju i defektne mineralizacije;
2. bolest kostiju uzrokovana aluminijumom – može biti viđena u različitom stepenu svih grupa renalne osteodistrofije;
3. renalna osteodistrofija usporenog prometa – koja obuhvata dva entiteta: a) adinamičnu bolest kostiju i b) osteomalaciju i
4. renalna osteodistrofija ubrzanog prometa ili sekundarni hiperparatireoidizam (2HPT) (4,5,6).

Cilj

Cilj istraživanja bio je da se utvrdi da li postoji uticaj nekih faktora kao što su dužina trajanja hemodijalaze, pol i starost hemodijaliznih bolesnika na pojavu simptoma renalne osteodistrofije, pa samim tim i njihov uticaj na kvalitet života hemodijaliznih bolesnika.

Materijal i metode

Istraživanje je obuhvatilo svih 185 bolesnika koji su na hroničnom programu hemodijalaze u

dijaliznom centru Klinike za nefrologiju Kliničkog centra u Nišu. U ovom istraživanju, hemodijalizni bolesnici su podeljeni u odgovarajuće grupe u zavisnosti od ispitivanja uticaja određenog faktora. Za dužinu trajanja HD, hemodijalizni bolesnici su podeljeni u 2 grupe; prvu grupu čine bolesnici koji su na HD u trajanju kraćem od 5 godina, dok drugu grupu čine bolesnici koji su na HD duže od 5 godina. Za godine starosti, hemodijalizni bolesnici su podeljeni u 3 starosne grupe: prvu grupu čine ispitanici starosti do 30 godina, drugu od 30 do 60 i treću grupu preko 60 godina starosti.

U svim slučajevima raspolagali smo podacima o dužini trajanja hemodijalize, starosti bolesnika, polu i osnovnoj bubrežnoj bolesti.

U toku istraživanja, anketiranje bolesnika je vršeno ponaosob. Bolesnicima su postavljana unapred spremljena pitanja čiji su se odgovori beležili. Pripremljena su ukupno 24 pitanja, podeljena u 2 grupe. Prvu grupu pitanja činila su ona koja se odnose na generalije i opšte informacije o bolesti. Drugu grupu pitanja činila su ona koja se odnose na najtipičnije simptome koji se javljaju u renalnoj osteodistrofiji i njih je bilo 9, od kojih su 6 nudila odgovore koji se odnose na jačinu ispoljavanja subjektivnih simptoma (bol u kostima, bol u mišićima, osećaj zamaranja i slabosti, bol u zglobovima, teškoća u hodanju, svrab), 2 pitanja su se odnosila na objektivne simptome (kalcifilaksu i deformitete skeleta) i 1 pitanje koje se odnosi na učestalost pojavljivanja bola u kostima i mišićima. Intenzitet ispoljavanja simptoma je određivan kod svih bolesnika na osnovu vizuelizacije objektivnih simptoma i za subjektivne simptome korišćenjem sistema verbalnog samoocenjivanja simptoma - verbal symptoms score-VSS (0- nema simptoma, 1- slabo ispoljavanje simptoma, 2- umereno ispoljavanje simptoma (podnošljiv), 3- jako ispoljavanje simptoma i 4- veoma jako ispoljavanje simptoma). U obzir nisu uzimani oni simptomi koji su bili posledica drugih patoloških procesa i trauma. Vizuelizacijom je utvrđivano postojanje ili odsustvo objektivnog simptoma.

Pored istraživanja simptoma, uradili smo starosnu i polnu strukturu svih hemodijaliznih bolesnika.

Svaki dati odgovor je pažljivo i precizno upisan, a oni koji su izlazili iz okvira ponuđenih, upisani su kao dodaci, koji takođe ulaze u analizu.

Bolesnici su lečeni hemodijalizom od jednom do tri puta nedeljno u trajanju po 4 sata, kapilarnim dijalizatorima sa polisulfonskom u 90% i sa hemofanskom membranom u 10% slučajeva.

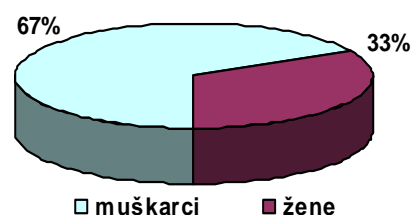
Svi bolesnici bili su na bikarbonatnoj hemodijalizi.

Za utvrđivanje nivoa statističke značajnosti između prisustva pomenutih simptoma renalne osteodistrofije korišćeni su Studentov t-test i Mantzel Haencel-ov test, a razlike na nivou $p < 0.01$ i $p < 0.05$ uzete su kao statistički značajne. Ovi i ostali podaci obrađeni su na PC računaru, korišćenjem komercijalnog programa Microsoft Excel 2003.

Rezultati

Od ukupnog broja bolesnika, prisutna su 124 muškarca (67.02%) i 61 žena (32.97%) (Grafikon 1).

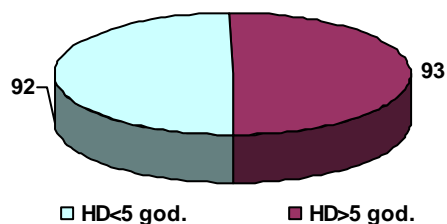
Prosečna starost bolesnika iznosila je 58.66 ± 12.13 godina. Najviše je bilo bolesnika između 30 i 60 godina starosti, njih 99 (Tabela 1). Prosečna starost bolesnika u prvoj grupi po trajanju HD iznosila je 59.25 ± 12.83 godina, a u drugoj grupi po trajanju HD iznosila je 58.09 ± 11.44 godina, broj bolesnika je rastao sa povećanjem godina starosti u obe grupe po trajanju HD, tako da je broj bolesnika bio znatno veći u drugoj starosnoj grupi u odnosu na prvu, a nešto veći u odnosu na treću starosnu grupu (Tabela 1). Po dužini trajanja HD, u prvoj grupi bilo je 92 ispitanika, a u drugoj grupi 93 ispitanika (Grafikon 2).



Grafikon 1. Polna struktura bolesnika

Tabela 1. Starosna struktura bolesnika na hemodijalizi u zavisnosti od dužine trajanja HD

Godine starosti	<5 god n (%)	>5 god n (%)	Ukupno n (%)
<30 god.	3 (1.62)	2 (1.08)	5 (2.70)
30-60 god.	47 (25.40)	52 (28.11)	99 (53.51)
>60 god.	42 (22.71)	39 (21.08)	81 (43.78)
Σ	92 (49.73)	93 (50.27)	185 (100)



Grafikon 2. Broj bolesnika u zavisnosti od dužine HD

Subjektivni simptomi

Što se tiče subjektivnih simptoma za dužinu trajanja HD: bolovi u kostima, zglobovima i mišićima, kao i njihova učestalost pojavljivanja, statistički je signifikantna između prve i druge grupe ispitanika, dok je za osećaj zamaranja i slabosti, kao i pojavu svraba i teškoće u hodanju, statistički nesignifikantno pojavljivanje.

Za prisustvo i intenzitet ispoljavanja subjektivnih simptoma u odnosu na pol hemodijaliznih ispitanika, statistička značajnost se pokazuje jedino kod pojave svraba, gde je svrab zastupljeniji kod muškaraca u odnosu na žene ($p < 0.05$, $\chi^2 = 5.73$).

Tabela 2. Vrednost ispoljavanja subjektivnih simptoma u ispitivanim grupama po dužini trajanja HD

Dužina trajanja HD (u godinama)	Bol u kostima	Bol u mišićima	Bol u zglobovima	Osećaj zamaranja i slabosti	Teškoće u hodaњу	Svrab
	(X ± SD)	(X ± SD)	(X ± SD)	(X ± SD)	(X ± SD)	(X ± SD)
0-5	1.21 ± 1.41	1.87 ± 1.29	1.37 ± 1.44	2.03 ± 1.14	1.90 ± 1.44	1.96 ± 1.37
>5	2.16 ± 1.45	3.00 ± 2.11	2.34 ± 1.54	2.03 ± 1.14	1.87 ± 1.46	1.90 ± 1.46
	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=NS	p=NS	p=NS

Tabela 3. Prisustvo subjektivnih simptoma u odnosu na pol hemodijaliznih bolesnika

Polna struktura	ukupno u grupi	Bol u kostima	Bol u mišićima	Bol u zglobovima	Osećaj zamaranja i slabosti	Teškoće u hodaњу	Svrab
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Muškarci	124 (100)	71 (57.26)	91(73.39)	73(58.87)	101(81.45)	85(68.55)	94(75.81)
Žene	61 (100)	39 (63.93)	46(75.41)	39(63.93)	49(80.33)	41(67.21)	35(57.38)
		p=NS	p=NS	p=NS	p=NS	p=NS	p<0.05 $\chi^2 = 5.73$

Tabela 4. Prisustvo subjektivnih simptoma u odnosu na godine starosti hemodijaliznih bolesnika

Godine starosti	ukupno u grupi	Bol u kostima	Bol u mišićima	Bol u zglobovima	Osećaj zamaranja i slabosti	Teškoće u hodaњу	Svrab
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
10-30	5 (2.70)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (1.62)	0 (0.00)	1 (0.54)
31-60	99 (53.51)	56 (30.27)	65 (35.14)	78 (42.16)	80 (43.24)	59 (31.89)	66 (35.68)
>60	81 (43.78)	53 (28.65)	69 (37.30)	55 (29.73)	70 (37.84)	66 (35.68)	60 (32.43)
Σ	185 (100)	109 (58.92)	138 (74.59)	133 (71.89)	153 (82.70)	125 (67.57)	127 (68.65)
p1-2		p<0.05 $\chi^2 = 4.06$	p=NS	p<0.001 $\chi^2 = 11.83$	p=NS	p<0.05 $\chi^2 = 4.67$	p=NS
p2-3		p=NS	p<0.01 $\chi^2 = 7.93$	p=NS	p=NS	p<0.01 $\chi^2 = 9.05$	p=NS
p1-3		p<0.05 $\chi^2 = 5.98$	p<0.01 $\chi^2 = 9.26$	p<0.01 $\chi^2 = 6.70$	p=NS	p<0.001 $\chi^2 = 13.25$	p<0.05 $\chi^2 = 4.31$

Što se tiče uticaja godina starosti na pojavu i intenzitet subjektivnih simptoma, bolova u kostima u prvoj starosnoj grupi nije bilo, u drugoj grupi je najveći broj ispitanika imao ovaj simptom a nešto manje u trećoj grupi, pa je statistička značajnost ovog faktora prisutna u međusobnom poređenju prve grupe sa drugom i trećom grupom ($p<0.05$). Bol u mišićima se statistički značajno javlja u poređenju druge i treće, a naročito u poređenju prve i treće starosne grupe ispitanika ($p<0.01$, $\chi^2 = 9.26$). Veoma je značajno pojavljivanje bola u zglobovima u hemodijaliznih ispitanika, koji su između 30 i 60 godina starosti, što im u velikoj meri smanjuje kvalitet života u odnosu na mlađu populaciju ispitanika ($p<0.001$, $\chi^2 = 11.83$), a u manjoj meri u odnosu na stariju populaciju ispitanika.

Osećaj zamaranja i slabosti nije pokazao statističku značajnost za sve tri starosne grupe.

Teškoća u hodaњу nije bilo u prvoj starosnoj grupi ali skoro podjednako veliki broj ispitanika ima ovu tegobu u drugoj i trećoj starosnoj grupi, što je statistički pokazano i ukazuje da starost ispitanika ima uticaja na pojavu ovih tegoba. Svrab se u odnosu na zdravu populaciju značajno

javlja u poređenju najmlađe sa najstarijom grupom ispitanika ($p<0.05$, $\chi^2 = 4.31$).

Kalcifilaksa i skeletni deformiteti

U prvoj grupi ispitanika, grupa koja je do 5 godina trajanja HD, od ukupno 92 ispitanika 90 negira, a kod dvoje se pregledom utvrđuje postojanje promena na koži koje ukazuju na kalcifilaksu, dok u drugoj grupi (ukupno 93 ispitanika) njih 88 nema, a petoro ima promene na koži koje ukazuju na kalcifilaksu. U ovoj situaciji nije pokazana statistička značajnost za pojavu kalcifilakse u odnosu na dužinu trajanja hemodijalize za obe grupe, $p=NS$.

Kod prisustva stečenih skeletnih deformiteta i/ili spontanih preloma kostiju, u prvoj grupi 77 ispitanika nije imalo, a 15 je imalo skeletne deformitete, dok u drugoj grupi 59 bolesnika nema, a njih 34 ima ili je imalo skeletne deformitete, tj. spontane prelome kostiju. Zapaža se izrazito povećanje broja ispitanika druge grupe u odnosu na prvu grupu koji imaju skeletne deformitete, što i statistički pokazuje značajnost $p<0.01$ ($\chi^2 = 8.73$).

Tabela 5. Prisustvo kalcifikacije i skeletnih deformiteta u odnosu na dužinu trajanja hemodijalize

Dužina trajanja HD (u god.)	Kalcifikacija/ promene na koži		Skeletni deformiteti/ spontani prelomi	
	Nema (%)	Ima (%)	Nema (%)	Ima (%)
0-5	90 (48.64)	2 (1.08)	87 (52.41)	5 (26.31)
>5	88 (47.50)	5 (2.71)	79 (47.59)	14 (73.69)
p	P=NS	P=NS ($\chi^2=0.57$)	P=NS	p<0.01 ($\chi^2=8.73$)

Statistički nije dokazana direktna povezanost pola sa pojavama kalcifikacije skeletnih deformiteta kostiju kod hemodijaliznih ispitanika.

Tabela 6. Uticaj pola na pojavu kalcifikacije i skeletnih deformiteta

Polna struktura	Kalcifikacija/ promene na koži		Skeletni deformiteti/ spontani prelomi	
	Nema (%)	Ima (%)	Nema (%)	Ima (%)
muškarci	119(64.32)	5(2.70)	109(58.92)	15(8.11)
žene	59(31.89)	2(1.08)	57(30.81)	4(2.16)
p	P=NS	P=NS	P=NS	P=NS

Što se tiče kalcifikacije i godina starosti, za sve tri starosne grupe hemodijaliznih bolesnika nema statističkog značaja kao i kod njihovog međusobnog upoređivanja. Kada je reč o prisustvu skeletnih deformiteta i/ili spontanih preloma kostiju jedino se uočava značajna razlika između druge i treće starosne grupe ispitanika za verovatnoću od čak 95% ($p_{2-3}<0.05$, $\chi^2 = 5.83$).

Tabela 7. Pojava kalcifikacije i skeletnih deformiteta u odnosu na godine starosti hemodijaliznih bolesnika

Godine starosti	Kalcifikacija/ promene na koži		Skeletni deformiteti/ spontani prelomi	
	Nema (%)	Ima (%)	Nema (%)	Ima (%)
10-30	5 (2.70)	0 (0.00)	5 (2.70)	0 (0.00)
31-60	97 (52.43)	2 (1.08)	94 (50.81)	5 (2.70)
>60	76 (41.08)	5 (2.70)	67 (36.22)	14(7.57)
p1-2	P=NS	P=NS	P=NS	P=NS
p2-3	P=NS	P=NS	P=NS	p<0.05 ($\chi^2 = 5.83$)
p1-3	P=NS	P=NS	P=NS	P=NS

Diskusija

Subjektivni simptomi renalne osteodistrofije mogu u velikoj meri smanjiti kvalitet života hemodijaliznim bolesnicima u smislu onemogućavanja normalnog funkcionisanja kao obavljanja osnovnih životnih potreba, tako da je veoma važno zapažanje svakog simptoma i znaka renalne osteodistrofije kao i njihovo praćenje i lečenje.

Subjektivni simptomi u renalnoj osteodistrofiji javljaju se usled defektne mineralizacije kostiju,

deponovanjem aluminijuma u kosti, pojavom hiperkalcemije, koja olakšava i ubrzava izbacivanje kalcijuma i fosfora u meka tkiva i izaziva kalcifikacije.

Dužina trajanja hemodijalize

Jedno od značajnih pitanja koje se postavlja u ovoj studiji je da li dužina trajanja HD utiče na pojavu i razvoj bolova u kostima, zglobovima i mišićima. Brojne studije Janice i sar. (7), Buargub i sar. (8), Schwarz i sar. (9), kao i naša studija, pokazuju da postoji značajan uticaj, na šta ukazuje statistička signifikantnost između te dve grupe ispitanika u pojavi ovih simptoma i da se pored redovne simptomatske terapije razvoj renalne osteodistrofije i dalje odvija.

Osećaj zamaranja, kao i teškoće u hodanju, u našoj studiji nema statističku signifikantnost upravo iz razloga što je veliki i približno jednak broj ispitanika obe grupe sa ovim simptomima, što je utvrđeno i u studiji Buargub i sar. (8), u kojoj je na 103 ispitanika njih 95-oro imalo ove simptome, pa se može zaključiti da se u ranoj fazi renalne osteodistrofije javljaju ovi simptomi, a koji su posledica i drugih metaboličkih procesa vezani za bubrežnu insuficijenciju nezavisno od renalne osteodistrofije, na šta ukazuju studije Janice i sar. (7) i Schwarz i sar. (9).

Kalcifikacija nastaje u okviru hiperkalcemije koja olakšava i ubrzava izbacivanje kalcijuma i fosfora u meka tkiva i pogoršava stepen vaskularne kalcifikacije. Kalcifikacija se karakteriše perifernom ishemičnom nekrozom i širokom kalcifikacijom u mediji srednjih i malih arterija, naročito lociranim u potkožnim tkivima (1,2,6). U našoj studiji dužina trajanja hemodijalize ne predstavlja značajan faktor za pojavu kalcifikacije, jer se beleži porast prisustva kalcifikacije samo za 3 bolesnika, tj. oko 1.6%, što je i statistički dokazano.

Studija Johna i sar. (10) obuhvatila je 200 hemodijaliznih bolesnika obe grupe ispitanika po trajanju HD, koja je pokazala porast pojave kalcifikacije za 4% u drugoj grupi u odnosu na prvu, kontrolnu grupu, što je pokazalo statističku nesignifikantnost, tj. nema značajnog porasta broja bolesnika sa kalcifikacijom. Chandran i sar. (11) u svojoj studiji na 135 bolesnika pokazuje da je pojava kalcifikacije u kontrolnoj grupi bila 9%, a u drugoj grupi čak 42%, što dovodi do značajne statističke signifikantnosti. Međutim, Chandran i sar. (11) su beležili svaku nespecifičnu kožnu promenu koja bi mogla da ukazuje na kalcifikaciju, a da to i nije prava kalcifikacija. Pojava kalcifikacije je prisutna kod osoba koje su veoma dugo na hemodijalizi, obično duže od 15 godina, kao i kod onih koji ne uzimaju ili neredovno uzimaju lekove. Takav broj bolesnika je veoma mali, pa se i pojava kalcifikacije očekuje u veoma malom broju (10,11).

Skeletni deformiteti

U hroničnoj bubrežnoj insuficijenciji, paratireoidne žlezde su stimulisane za oslobađanje PTH-parathormona, koji je posledica niskog nivoa

cirkulišućeg kalcijuma (3). Parathormon povećava osteoplastičnu i osteoklastičnu aktivnost; stvaranje i resorpcija kostiju se ubrzava i stvara se slika osteitis fibrosa, koja se može ispoljiti deformitetima skeleta ili patološkim prelomima kostiju koji se javljaju kod samo 2% bolesnika u studiji Chandran i sar. (11), pa do 45% bolesnika kod John i sar. (10), s tim da je studija John i sar. (10) imala čak 38% bolesnika sa teškim oblikom sekundarnog hiperparatireoidizma. U našem istraživanju taj procenat se kreće od približno 5.5% u odnosu na one koji nemaju za prvu grupu, pa do 15% u odnosu na one koji nemaju za drugu grupu, u kojoj je 22% ispitanika sa teškim hiperparatireoidizmom. Naše istraživanje je pokazalo da postoji značajna statistička signifikantnost, tj. da je značajan porast bolesnika sa spontanim prelomima kostiju i/ili deformitetima skeleta u drugoj u odnosu na prvu grupu ispitanika $p < 0.01$ ($\chi^2 = 8.73$). Na osnovu ovoga se vidi da je prisustvo deformiteta skeleta kao i spontanih preloma kostiju zastupljeno direktno u zavisnosti od nivoa razvoja sekundarnog hiperparatireoidizma (10,11).

Polna struktura

Što se tiče uticaja pola i pojave simptoma renalne osteodistrofije naša studija je pokazala da pol nema značajnog uticaja na pojavu subjektivnih simptoma osim kod pojave svraba koji je skoro dva i po puta češći kod muškaraca (12). Tomanoski i sar. (13) navode da je pol od manjeg značaja kao faktor u razvoju simptoma renalne osteodistrofije, a da je moguće prisustvo manjih razlika uslovljenih hormonskim disbalansom pojedinih bolesnika. Stolić i sar. (12) navode da su uporno visoki nivoi fosfora glavni faktor za manifestaciju ovog simptoma kod uznapredovalog sekundarnog hiperparatireoidizma i verovatno visoke doze PTH-paratireoidnog hormona, nezavisno od pola ispitanika.

Pol nema ulogu za pojavu kalcifilakse kod hemodijaliznih bolesnika, što je naša studija pokazala kao statistički nesignifikantno. John i sar. (10) i Tomanoski i sar. (13) u svojim studijama dolaze do istog zaključka upravo zato što je broj bolesnika sa kalcifilaksom u odnosu na ukupan broj hemodijaliziranih bolesnika za sve grupe pronaosob veoma mali.

Naše istraživanje nije pokazalo da pol ima značaja u pojavi skeletnih deformiteta i/ili spontanih preloma kostiju, kao što je i u slučaju istraživanja John i sar. (10) i Chandran i sar. (11).

Godine starosti

Naša studija je pokazala da postoji značajna razlika u pojavljivanju bola u kostima između prve i druge grupe ($p < 0.05$, $\chi^2 = 4.06$), kao i razlika između prve i treće starosne grupe ($p < 0.05$, $\chi^2 = 5.98$), što ukazuje da godine starosti u odnosu na prvu, u našem slučaju grupu bez simptoma, utiču na pojavu bola u kostima u okviru simptoma renalne osteodistrofije. Bol u mišićima se u drugoj i trećoj grupi javlja kod približno istog broja bolesnika, ali upoređujući sa

prvom grupom, koja je bez simptoma, javlja se značajnost za odnos druge i treće grupe ($p < 0.01$, $\chi^2 = 7.93$), a naročito u odnosu prve i treće starosne grupe ($p < 0.01$, $\chi^2 = 9.26$), što ukazuje da starost hemodijaliznih ispitanika predstavlja važan faktor za razvoj renalne osteodistrofije.

Bol u zglobovima nije imao nijedan ispitanik starosti do 30 godina, dok je čak 78 ispitanika starosti od 30 do 60 godina imalo ove tegobe, a 55 ispitanika starosti preko 60 godina. To pokazuje da su i fizički napori koji su najzastupljeniji u drugoj starosnoj grupi udruženi sa razvojem simptoma renalne osteodistrofije, na šta ukazuje i Tomanoski (13) kao i Janice i sar. (7) kod kojih su ispitanici srednjeg doba imali najispoljenije tegobe sa zglobovima.

Osećaj zamaranja i slabosti ne dovodi se u direktnu vezu sa godinama starosti kod hemodijaliznih bolesnika u našoj studiji na šta ukazuje Tomanoski (13). Jedino Buargub i sar. (8) u svom radu na 103 ispitanika napominju da sa malom verovatnoćom postoji povezanost zamora u zavisnosti od godina starosti, kada se hemodijalizni bolesnici uporede sa zdravim osobama, a da nije u direktnoj vezi sa procesom hemodijalize.

Teškoće u hodanju se u našoj studiji pokazuje kao simptom koji se značajno češće javlja kod starijih osoba na hemodijalizi u odnosu na prvu starosnu grupu ispitanika, što znači da godine starosti predstavljaju jak faktor za pojavu ovog simptoma u renalnoj osteodistrofiji u odnosu na zdravu populaciju, na šta ukazuju i studije Petrovića i sar. (4) Tomanoskog (13), kod kojih su bile i divergentnije razlike među ispitanicima za čak 15%.

Svrab nije pokazao veći značaj u odnosu na godine starosti, osim u poređenju između najmlađe i najstarije grupe ispitanika, što se javlja i u studiji Stolić i sar (12), koji navode da su godine starosti za pojavu svraba kod najstarijih hemodijaliznih bolesnika značajne, isključujući sve ostale faktore za pojavu svraba u odnosu na osobe bez svraba.

Sve tri starosne grupe hemodijaliznih ispitanika ne pokazuju statističku signifikantnost za pojavu kalcifilakse, jer samo dvoje u drugoj i petoro u trećoj grupi ispitanika imaju ovaj simptom. U studiji John i sar. (10) je na ukupno 200 bolesnika bilo svega troje sa kalcifilaksom, dok Chandran i sar. (11) na 135 ispitanika pronalaze 4 bolesnika sa kalcifilaksom i dokazuju da su godine starosti od malog značaja za pojavu ovog simptoma.

Kod 5 ispitanika u drugoj i čak kod 14 ispitanika (7.5%) u trećoj starosnoj grupi bilo je skeletnih deformiteta i/ili patoloških preloma kostiju. Upoređujući drugu sa trećom starosnom grupom postoji statistička značajnost $p_{2-3} < 0.05$ ($\chi^2 = 5.83$) koja ukazuje da starost može da se uvrsti u faktore koji doprinose pojavi skeletnih deformiteta u odnosu na zdrave osobe. Studije John i sar. (10) i Stolić i sar. (12) ukazuju na istu pojavu i značaj starosti za pojavu skeletnih deformiteta, dok Buargub i sar. (8) nisu dobili statističku značajnost upoređujući starosne grupe na svih 103 ispitanika.

Zaključci

Dužina trajanja hemodijalize predstavlja značajan faktor za pojavu bolova u kostima, zglobovima i mišićima kao i skeletnih deformiteta i tako utiče na razvoj simptomatologije renalne osteodistrofije, što se i uočava kod bolesnika koji su na hemodijalizi duže od 5 godina. Učestalost pojavljivanja bolova u kostima i zglobovima razlikuje se u više studija u zavisnosti od primene odgovarajuće terapije, discipline samih bolesnika u toku korišćenja lekova i kvaliteta hemodijalize.

Pojave zamaranja, svraba, teškoća u hodanju i kalcifikacije ne zavise od dužine trajanja hemodijalize.

Uticaj pola kao faktora za razvoj simptomatologije renalne osteodistrofije u našem istraživanju nije dokazan, osim kod pojave svraba kod muškaraca koji je češći u odnosu na žene.

Godine starosti predstavljaju važan faktor u pojavi bolova u kostima, mišićima i zglobovima, teškoći u hodanju i pojavi skeletnih deformiteta. Ovo je dokazano i u više drugih studija i njena značajnost raste kod ispitivanja grupa sa većom starosnom razlikom.

Godine starosti nemaju uticaja u pojavi zamaranja i osećaja slabosti kao i u pojavi kalcifikacije kod hemodijaliznih bolesnika u odnosu na zdrave osobe.

Literatura

1. Stefanović VB, Milojković M. Effects of physical exercise in patients with end stage renal failure, on dialysis and renal transplantation: Current status and recommendations. *Int J Artif Organs*, 2005;28(1):8-15
2. Kostić MS, Paunović JG, Avramović ŽM, Veličković-Radovanović R, Kostić I, Stojanović M: Hronična bubrežna insuficijencija danas: *Acta medica Medianae* 2004;43(3):45-9.
3. Kostić MS, Paunović JG, Kostić I, Avramović ŽM, Ljubenović S, Čukuranović ER. Uremična osteodistrofija sa niskim koštanim prometom; *Balneoklimatologija* 2004;28(1):67-75.
4. Petrović L, Mitić I, Božić D, Vodopivec S, Đurđević T. Kvalitet života bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom: *Medicinski pregled* 2006;59:411-4.
5. Vukušić Z: Definicija renalne osteodistrofije i njenih modaliteta. U: *Renalna osteodistrofija, monografija, Zdravlje, Leskovac* 1992; 5-7
6. Vučković S. Renalna osteodistrofija: *Timočki Medicinski Glasnik* 1991; XVI(3-4):117-22.
7. Janice L. Pasieka, MD and Louise L. Parsons: A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism, *Surgery* 2000;128:531-9.
8. Jamal AS, Hayden AJ, Beyene J. Low Bone Mineral Density and Fractures in Long-Term Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis. *American Journal of Kidney Diseases* 2007; 49(5): 674-81.
9. Buargub MA, Nabulsi MF, Shafah TA. Prevalence and pattern of renal osteodystrophy in chronic hemodialysis patients: a cross sectional study of 103 patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* Sep 2006.
10. Schwarz C, Sulzbacher I, Oberbauer R. Diagnosis of renal osteodystrophy. *Eur J Clin Invest.* Aug 2006; 36 Suppl 2:13-22.
11. John A, Girrotto: Parathyroidectomy promotes woundheath and prolong survival inpatients with calciphylaxis from secondary hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 2002;96:533-4.
12. Chandran PK. Calciphylaxis is usually nonulcerating: risk factors, outcomes, and therapy. *Kidney Int.* May 2003;63(5):1955-6.
13. Stolić R, Perić V, Jovanović A, Stolić D, Sovtić S, Novaković T, Pajović S, Milinić S, Živić Ž, Subarić-Gorgieva G: Karakteristike uremijskog pruritusa kod bolesnika lečenih hroničnim hemodijalizama. *Praxis medica* 2006;34(3-4):45-8.
14. Tomanoski V. Renalna osteodistrofija kod bolesnika na hemodijalizi; *Zadužbina Andrejević*; Beograd; 1999.
15. Packman KS, Demeure MJ. Indications for parathyroidectomy and extent of treatment for patients with secondary hyperparathyroidism. *Surg Clin North Am* 1995;75: 465-8.

EFFECT OF THE HEMODIALYSIS DURATION, AGE AND GENDER ON THE EMERGENCE OF THE RENAL OSTEODYSTROPHY SYMPTOMS

Nemanja Jonjic, Vidojko Djordjevic, Nebojsa Djordjevic and Stanimir Ljubenovic

The study comprises 185 patients who are at the hemodialysis (HD) in the hemodialytic center of the Clinic for Nephrology of the Clinical Center Nis. The factors analyzed in the hemodialytic patients are: duration of the hemodialysis according to which the patients were divided into two groups (shorter and longer than 5 years), age on the basis of which the patients were divided into three groups (younger than 30, subjects of 30 to 60 years of age and older than 60) and gender. In all 185 hemodialytic patients the most frequent symptoms of renal osteodystrophy were examined on the basis of visualization and the use of verbal symptoms score (VSS). For the statistical processing, the student t-test and the Mantzel Haensel tests were used while the differences at the levels $p < 0.01$ and $p < 0.05$ were taken as statistically significant and were shown in diagrams and tables. The results of the research showed that of a significantly higher frequency and intensity of pain in the bones, muscles and joints as well as the emergence of spontaneous fractures and/or skeletal deformations in the group which is on the HD for more than 5 years, while the emergence of itching, fatigue and wearisome walking were insignificant with respect to the group which was on the HD for less than 5 years. The impact of gender upon the emergence of subjective symptoms of renal osteodystrophy did not show any significance, while the influence of old age showed statistical significance for the emergence of pain in the bones, muscles and joints in addition to spontaneous fractures and/or skeletal deformations in the group of examinees of 30 to 60 years of age and older than 60. *Acta Medica Medianae* 2008;47(4):19-24.

Key words: symptoms, renal osteodystrophy, hemodialysis, age, gender