

## ISPITIVANJE ČLANOVA PORODICE SA BALKANSKOM ENDEMSKOM NEFROPATIJOM U SELU MORAVAC

Sveto Suša<sup>1</sup>, Radomir Raičević<sup>2</sup>, Jovanka Zagorac<sup>3</sup>, Branka Mitić<sup>2</sup> i Jelena Cvetković<sup>3</sup>

Selo Moravac, smešteno na levoj obali reke Južne Morave, po oboljevanju od Balkanske endemske nefropatije (BEN) poznatno je skoro pet decenija. Najviša prevalencija oboljenja zabeležana je tokom sedme i osme decenije prošlog veka, dok period nakon toga karakteriše njeno kontinuirano opadanje. Aktuelnim terenskim istraživanjima obuhvaćeno je pedeset članova porodica u kojima je bilo obolelih od BEN. Ispitivanje je podrazumevalo anamnezu, fizikalni pregled i pregled prvog jutarnjeg urina. Kod 12 (24%) ispitanika registrovane su pojedine urinarne abnormalnosti (protienurija, glicozurija, mikrohematurija, leukociturija i pozitivni nitriti). Ove osobe su potom podvrgnute dopunskom ispitivanju na Klinici za nefrologiju Kliničkog centra u Nišu koje je obuhvatilo funkcionalne i morfološke metode dijagnostike. Kod 11 (22%) ispitanika terenskim i kliničkim ispitivanjima verifikovana su različita bubrežna oboljenja, a BEN kod njih četvoro (jedan je dijagnostikovao ranije i od 2004. godine je na lečenju dijalizom, a troje su dijagnostikovani tokom ovih ispitivanja). Ostala oboljenja bubrega u ispitivanoj populaciji su: cistična bolest (6%), kalkuloza (4%), dijabetesna nefropatija (2%), opstruktivna nefropatija (4%) i tumor bubrega (2%). Na osnovu dobijenih rezultata može se zaključiti da i ovo istraživanje ukazuje na opadajući trend oboljevanja od BEN.

Retrospektivna studija incidence tumora gornjeg urotelijuma u Moravcu pokazuje njihovu najveću učestalost u sedmoj i osmoj deceniji prošlog veka, a potom trend opadanja, baš kao i u slučaju BEN.

Rezultati ovog istraživanja, iako ohrabruju, nameću potrebu opsežnijih terenskih istraživanja BEN u dolini Južne Morave, s obzirom na to da brojna istraživanja ukazuju na sporiju progresiju i blaži klinički tok BEN, a takođe i znatno ređu pojavu TGU (koji su često bili udruženi sa BEN), zbog čega se bolesnici ređe obraćaju zdravstvenim ustanovama, i to mahom u odmaklim stadijumima bubrežne slabosti. To bi bio jedini način da se ustanovi stvarna učestalost i raširenost ovih oboljenja na tim prostorima i da se otkriju u ranim stadijumima i tako omogući njihova adekvatna prevencija. *Acta Medica Medianae* 2009;48(2):5-7.

**Ključne reči:** balkanska endemska nefropatija, porodična nefropatija

---

Centar za naučna istraživanja SANU i Univerziteta u Nišu<sup>1</sup>,  
Klinika za nefrologiju Kliničkog centra u Nišu<sup>2</sup>  
Zdravstveni centar Aleksinac<sup>3</sup>

Kontakt: Sveto Suša  
Akademska 2/1, Zemun  
11000 Beograd, Srbija

### Uvod

Endemska nefropatija zbog svog kliničkog i naučnog značaja predstavlja prioritetni cilj istraživanja u medicinskim naukama (1).

Savremeno izučavanje imuno-patogenetskih mehanizama i promena na celularnom i subcelularnom nivou omogućuje nam upoznavanje bitnih promena sa brojnih aspekata ovog značajnog kliničkog entiteta (1,2).

Endemska nefropatija je provizoran naziv iako postoje savremena istraživanja velikog broja poznatih nefroloških centara da je osnovni i primarni patohistološki nalaz glomerulopatija, a

ne tubulointersticijski nefritis, kako to misli jedna grupa autora bez validne medicinske dokumentacije zasnovane na principima savremenog istraživanja u nefrologiji (2).

Integralna istraživanja nauke i struke stvorice uslove za visoki stepen aplikativnosti naučnih rezultata u otkrivanju, prevenciji, lečenju, kao i uspešnoj rehabilitaciji, s ciljem unapređenja kvaliteta života i znatnog smanjenja mortaliteta kod obolelih od endemske nefropatije (2,3).

U Jugoistočnoj Srbiji se u poslednje vreme uočava da postoji znatno smanjena pojava endemske nefropatije. Međutim, rezultati ranijih istraživanja pokazali su da se u ovoj fazi ne može pouzdano reći da je endemska nefropatija u potpunosti regresiji, prvenstveno zato što u toku rutinskog ispitivanja nisu korišćene savremene dijagnostičke metode (4,5,6).

Za otkrivanje inicijalne faze endemske nefropatije neophodna je biopsija bubrega i druge savremene laboratorijske metode koje se rade samo u savremenim velikim centrima. Istraži-

vanje pojave inicijalne faze endemske nefropatije i pojave tumora urotelijuma moći će da se primenjuje kontinuiranim praćenjem savremenim dijagnostičkim metodama (7) Endemska nefropatija počinje mnogo ranije nego što misle mnogi autori. Naš najmlađi bolesnik imao je 6 godina. Iako većinom oboljeva seosko imali smo priliku da otkrijemo slučajeve endemske nefropatije i kod gradskog stanovništva (8).

Kriterijumi koji su predloženi od nekih autora (Danilović, Stefanović i dr.) (9) nisu adekvatni za istraživanje početne faze endemske nefropatije, nego odgovaraju njenoj odmakloj fazi, kada se dijagnoza može postaviti epidemiološkim i kliničkim nalazima koji se ne razlikuju od ostalih glomerulopatija u njihovoj manifestnoj renalnoj insuficijenciji (10).

Cilj ovog istraživanja bio je ispitivanje članova iz familija obolelih od endemske nefropatije u hiperendemičnom selu Moravac, 25 godina nakon poslednjeg opsežnog terenskog ispitivanja ovog značajnog socijalno-medicinskog oboljenja (8,11).

### Ispitanici i metode

Selo Moravac smešteno je na levoj obali reke Južne Morave. Po oboljevanju od Balkanske endemske nefropatije (BEN) poznato je skoro pet decenija, tako da se ubraja u prva otkrića pojave endemske nefropatije. Najviša prevalencija oboljenja zabeležena je tokom sedme i osme decenije prošlog veka, dok period nakon toga ima tendenciju, bar za sada, opadanja pojave endemske nefropatije. Svakako da pri momentalnoj proceni treba imati na umu da se endemska nefropatija najčešće manifestovala u periodičnim zamasima. Aktuelnim terenskim istraživanjima obuhvaćeno je pedeset članova porodica u kojima je bilo više obolelih od BEN. Ispitivanje je urađeno septembra meseca 2007. godine u selu Moravac.

Ispitivanje je obuhvatilo pored iscrpne anamneze, fizikalni pregled i kompletan pregled prvog jutarnjeg urina. Za ispitivanja urina korišćene su urinarnе trake (Chroma 10) sa svim parametrima koji se nalaze na samoj traci. Na ovaj način su evidentirane osobe sa prethodno dijagnostikovanim oboljenjem bubrega i urinarnog trakta, ali i osobe sa patološkim nalazom u urinu koje se po prvi put registruju.

Dopunskim kliničkim ispitivanjem obuhvaćeno je 12 ispitanika sa urinarnim patološkim nalazom. Ono je sprovedeno na Klinici za nefrologiju u Nišu, neposredno po završetku terenskog istraživanja. Kliničko ispitivanje je obuhvatalo kompletan hemogram, opšti pregled urina, procenu funkcionalnog stanja bubrega, određivanjem klirensa kreatinina i ispitivanjem makroskopskih karakteristika (ehosonografski, radiološki i dr.) (8,11,12).

Na taj način kompletirana je delimična dijagnostika kod ispitanika sa urinarnim patološkim nalazom.

### Rezultati i diskusija

Urinarni patološki nalazi evidentirani u toku terenskog istraživanja prikazani su u Tabeli 1. Od ukupno 20 registrovanih patoloških nalaza u urinu nađeno je kod 12 ispitanika, pri čemu je jedan patološki nalaz imalo 6 ispitanika, po dva patološka nalaza u urinu imala su četiri ispitanika, dok su kod dva ispitanika bila tri patološka nalaza u urinu u razmaku od nekoliko dana.

Proteinurija i mikrohematurija bile su prisutne u najvećem broju ispitanika i bile su u osnovi nalaz za dopunsko kliničko istraživanje. Pored vrednosti niskih proteina u urinu, mikrohematurija je jedan od značajnih parametara u otkrivanju rane faze endemske nefropatije.

Ukupna prevalencija bubrežnih bolesnika (dijagnostikovanih ranije i u toku ovog istraživanja) prikazana je na Tabeli 2. Četvorica od 50 ispitanika, tj. 6% boluje od BEN. Kod jednog bolesnika dijagnostikovana je ranije, tako da se od 2004. godine leči pomoću hemodijalize. Kod drugih, bolest je otkrivena u toku ovog istraživanja. Naravno da relativno visok procenat BEN u ovom istraživanju ne odražava i visoku prevalenciju obolelih u opštoj populaciji pošto potiče iz veoma malog odabranog uzorka članova porodica obolelih od BEN. Štaviše, ukazuje, bar za sada, što je često karakteristično za endemsku nefropatiju, da se pojavljuje u manifestnom obliku periodično. Ovakav nalaz nije u saglasnosti sa nalazima nekih drugih autora, ali broj autora koji imaju suprotne nalaze takođe nije mali (8,11,12).

Incidencija obolelih od endemske nefropatije na dijalizi i obolelih od TGU (tumora gornjeg urotela) za prethodnih 50 godina data je u Tabeli 4. Njihova učestalost u našem materijalu bila je najveća u sedmoj i osmoj deceniji, iako se ne retko javlja i kod mlađih osoba obolelih od BEN (8,11,12).

### Zaključak

Rezultati ovog rada ukazuju na opadajući trend kako BEN, tako i TGU u lokalitetu sela Moravac. Kako, međutim, brojna istraživanja novijeg datuma ukazuju na jako usporenu progresiju i blaži klinički tok BEN, a takođe i na ređu pojavu TGU u endemskim područjima, treba očekivati da će priliv bolesnika sa ovim oboljenjem u zdravstvenim ustanovama biti sve slabiji. Prema tome, praćenje ovih oboljenja i uvid u njihovu stvarnu učestalost i raširenost u dolini Južne Morave moći će da se obezbedi samo kontinuiranim terenskim istraživanjima. Na ovaj način bi se omogućilo njihovo rano otkrivanje i blagovremena prevencija, odnosno lečenje. Ovo utoliko pre što se poslednjih godina beleži češća pojava TGU u regionima gde ih ranije nije bilo i koji nisu bili poznati po oboljevanju od BEN. Najzad, na to obavezuje i činjenica da u nekim regionima naše zemlje i BEN i TGU još uvek predstavljaju ozbiljan problem.

## Literatura

1. Stefanović V, Polenaković M. Fifty years of research in balkan endemic nephropathy: where are we now? *Nephron Clin Pract* 2009;112(2):c51-c56.
2. Novaković M. Testament's ability in Balkan endemic nephropathy. *Med Pregl* 2009;62(5-6):268-72.
3. Bukvic D, Jankovic S, Maric I, Stosovic M, Arsenovic A, Djukanovic L. Today Balkan endemic nephropathy is a disease of the elderly with a good prognosis. *Clin Nephrol* 2009;72(2):105-13.
4. Bamias G, Boletis J. Balkan nephropathy: evolution of our knowledge. *Am J Kidney Dis* 2008;52(3):606-16.
5. Toncheva D, Dimitrov T, Stojanova S. Etiology of Balkan endemic nephropathy: a multifactorial disease? *Eur J Epidemiol* 1998;14(4):389-94.
6. Glogovac S, Đorđević V, Tomin J, Živanov-Čurlis J, Kostić S, Prokopović N, Bašić D. Balkanska endemska nefropatija i maligni urotelijalni tumori. *Acta Medica Medianae* 2005;44(1):15-20.
7. Stefanovic V, Radovanovic Z. Balkan endemic nephropathy and associated urothelial cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2008;5(2):105-12.
8. Raičević R, Vuksanović P, Suša S, Čukuranović R, Savić V, Mitić B. Terensko ispitivanje Donje Trnave. *Acta Medica Mediana* 2005; 44(4):13-5.
9. Stefanovic V, Jelakovic B, Cukuranovic R, Bukvic D, Nikolic J, Lukic L, et al. Diagnostic criteria for Balkan endemic nephropathy: proposal by an international panel. *Ren Fail* 2007;29(7):867-80.
10. Susa S, Dumović B, Pantić V. Study of endemic nephropathies. *Schweiz Med Wochenschr* 1975; 105(14):432-5.
11. Raičević R, Miljković S, Suša S, Savić V, Čukuranović R, Mitić B. Tumori bubrega i urinarnih puteva u endemskom području sela Brestovac. *Acta Medica Mediana* 2006; 45(2):16-9.
12. Raičević R, Suša S, Cukuranović R. Endemska nefropatija u Mezgraji. *Acta Medica Mediana* 1966; 5(1):21-6.

## INVESTIGATION OF BALCAN ENDEMIC NEPHROPATHY IN MEMBERS OF ENDEMIC FAMILIES IN THE ENDEMIC VILLAGE MORAVAC

*Sveto Susa, Radomir Raicevic, Javorka Zagorac, Branka Mitic and Jelena Cvetkovic*

The village Moravac, situated on the left bank of the River South Morava, has been known as endemic area for fifty years. The highest prevalence of Balcan Endemic Nephropathy (BEN) was noted during the seventh and eight decade in the last century, and after that period, permanent decreasing has been shown. The present study involved fifty members of endemic families. In all investigated subjects, clinical observations included anamnesis, physical examinations and urinalysis. In twelve (24%) subjects, urinary abnormalities were proven (proteinuria, microhaematuria, leucocyturia). These subjects further underwent the additional functional and morphological examinations at the Clinic of Nephrology, Clinical Centre Nis. In 11 (22%) subjects, clinical examinations showed different forms of renal diseases, but BEN was proven in four (one of them suffered from BEN since 2004 and he was treated by haemodialyses, while the others were diagnosed during the investigation). The renal diseases in the examined patients were: cystic kidney disease (6%), nephrolithiasis (4%), diabetic nephropathy (2%), obstructive nephropathy (4%) and tumores of kidney (2%). In our opinion, based on this investigation, BEN showed the rising tendency. Our retrograde study on the incidence of the upper urinary tract urothelial cancer in the endemic village Moravac showed the highest frequency, like BEN, in the seventh and eight decade in the last century. Despite encouraging results, further detailed and larger investigations are needed along the River South Morava, because a number of studies suggested lower progression and middle clinical course of disease, and also a rare appearance of the upper urinary tract cancer, which is why the patients seldom visit the health institutions, mostly in advanced stage of renal insufficiency. The aim of further investigations is to detect such subjects in the initial, early phase of disease, when prevention of progressive course and therapy are more successful. *Acta Medica Medianae* 2009;48(2):5-7.

**Key words:** *Balkan Endemic Nephropathy, familial nephropathy*