

# Povezanost pokazatelja kardiovaskularnog rizika s nutritivnim statusom u hipertoničara s kroničnom bubrežnom bolešću

---

**Raos, Hrvoje**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:904371>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-17**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**HRVOJE RAOS**

**POVEZANOST POKAZATELJA KARDIOVASKULARNOG  
RIZIKA S NUTRITIVNIM STATUSOM U HIPERTONIČARA  
S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLEŠĆU**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2019./2020.**

**Mentor:**

**doc. prim. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.**

**Split, srpanj 2020.**

## SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
1.1	KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST .....	2
1.1.1.	Epidemiologija i etiologija kronične bubrežne bolesti.....	4
1.1.2.	Dijagnostika kronične bubrežne bolesti.....	4
1.1.3.	Simptomi i komplikacije kronične bubrežne bolesti .....	5
1.2	NADOMJEŠTANJE ZATAJENJA BUBREŽNE FUNKCIJE.....	7
1.2.1.	Hemodijaliza.....	7
1.2.2.	Peritonejska dijaliza .....	7
1.2.3.	Transplantacija bubrega.....	8
1.3	KARDIOVASKULARNI RIZIK U BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI .....	8
1.3.1.	Arterijska hipertenzija i kronična bubrežna bolest .....	10
1.3.2.	Centralni arterijski tlak.....	11
1.4	ŠEĆERNA BOLESTI, PRETILOST I KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST .....	12
1.5	NUTRITIVNI STATUS BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI.....	13
1.5.1.	Proteinsko energetska pothranjenost u kroničnoj bubrežnoj bolesti .....	14
2.	CILJ ISTRAŽIVANJA.....	17
2.1	Cilj istraživanja .....	18
2.2	Hipoteze .....	18
3.	MATERIJALI I METODE .....	19
3.1	Ustroj i protokol istraživanje.....	20
3.2	Subjekti istraživanja .....	20
3.3	Intervencije, mjerenja i druga opažanja .....	21
3.4	Statistička analiza.....	22
4.	REZULTATI.....	23
5.	RASPRAVA.....	38
6.	ZAKLJUČCI .....	43
7.	POPIS CITIRANE LITERATURE .....	45
8.	SAŽETAK .....	55
9.	SUMMARY.....	58
10.	ŽIVOTOPIS.....	61

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem dragoj mentorici doc. prim. dr. sc. Josipi Radić, dr. med. na uloženom trudu, strpljenju i prenesenom znanju te prof. Gorani Rosandić na lekturi diplomskog rada.

## **POPIS OZNAKA I KRATICA**

AH - arterijska hipertenzija

CAT - centralni arterijski tlak

CDKT - centralni dijastolički krvni tlak

CMAP – centralni srednji arterijski tlak

CPP – centralni pulsni tlak

CRIC - *engl. Chronic Renal Insufficiency Cohort*

CSKT - centralni sistolički krvni tlak

GF - glomerulska filtracija

HD – hemodijaliza

ITM - indeks tjelesne mase

KBB - kronična bubrežna bolest

KDIGO - *engl. Kidney disease: improving global outcomes*

LDL - *engl. low-density lipoprotein*

MAP - srednji arterijski tlak, *engl. Mean Arterial Pressure*

MIA sindrom - *engl. malnutrition, inflammation and atherosclerosis*

PD - peritonejska dijaliza

PDKT - periferni dijastolički krvni tlak

PEP - proteinsko energetska pothranjenost

PMAP - periferni srednji arterijski tlak

PP - pulsni tlak, *engl. Pulse Pressure*

PPP - periferni pulsni tlak

PSKT - periferni sistolički krvni tlak

RAH - rezistentna arterijska hipertenzija

ŠB - šećerna bolest

WHtR - omjer struk/visina, *engl. waist to height ratio*

## **1. UVOD**

## 1.1 KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

Kronična bubrežna bolest (KBB) je bolest raznolike etiologije koja dovodi do nezaustavljivog propadanja broja i funkcije nefrona. Svojim napredovanjem dovodi do razvoja završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije koji zahtijeva liječenje jednom od nadomjesnih metoda: hemodijalizom (HD), peritonejskom dijalizom (PD) te transplantacijom bubrega. Kod KBB najvažnije je pronaći uzrok te liječiti uzroke i simptome u cilju sprječavanja progresije KBB i razvoja posljedične uremije. Smanjenje bubrežne mase dovodi do funkcijske i strukturne hipertrofije preostalih zdravih nefrona. Ovaj se kratkotrajni mehanizam prilagodbe u nekom trenutku pokaže nedovoljnim pa nefroni postaju podložni sklerozaciji i daljnjem propadanju te dolazi do progresije KBB i završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije. Kako bi se u potpunosti zadovoljila definicija KBB, oštećenje bubrežne funkcije treba trajati najmanje tri mjeseca (1-3).

Najvažnija popratna komplikacija završnog stadija KBB je nastanak uremičkog sindroma s posljedičnom generaliziranom disfunkcijom svih organa i organskih sustava te nastupanje završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije (4). Izolirana KBB bez popratnih komorbiditeta je vrlo rijetka i često je udružena s komorbiditetima kao što su arterijska hipertenzija (AH), šećerna bolest (ŠB) te kardiovaskularne bolesti. Bolesnici s KBB su izloženi većem riziku oboljenja od kardiovaskularnih bolesti koje često ostanu neprepoznate. Prema široko prihvaćenoj međunarodnoj klasifikaciji KBB se dijeli u 5 stadija kronične bubrežne bolesti (Slika 1) koja se određuje po procjeni glomerulske filtracije (GF) i stadiju albuminurije (1-2,5).

Ovakva je klasifikacija KBB koristan vodič u dijagnostici i pristupu liječenju. Kod procjene stupnja zatajenja bubrežne funkcije neophodno je uzeti detaljnu obiteljsku i osobnu anamnezu te ispitati sve potencijalne uzroke i najčešće kronične bolesti koje dovode do KBB. U liječenju i praćenju bolesnika s KBB, a zbog zahvaćanja drugih organa i organskih sustava te brojnih drugih pridruženih bolesti, potrebno je timsko multidisciplinarno liječenje. Stoga je, uz nefrologa, najčešće potreban i medicinski tim drugih specijalnosti (kardiologa, dijabetologa, psihijatra...) (1,6).



				Kategorije i raspon perzistentne albuminurije		
				Normalno do malo povišena	Srednje povišena	Visoko povišena
				<30 mg/g (<3 mg/mmol)	30-300 mg/g (3-30 mg/mmol)	>300 mg/g (>30 mg/mmol)
Stadij, opis te raspon GF (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	<b>1</b>	Normalno	≥90			
	<b>2</b>	Malo smanjena	60-89			
	<b>3a</b>	Malo do umjereno smanjena	45-59			
	<b>3b</b>	Umjereno do visoko smanjena	30-44			
	<b>4</b>	Visoko smanjena	15-29			
	<b>5</b>	Zatajenje bubrega	<15			

**Slika 1.** KDIGO (*engl.* Kidney disease: improving global outcomes) 2017 klasifikacija KBB prema kategorijama vrijednosti GF i albuminurije. Boje od zelene prema crvenoj označavaju povećanje rizika od nastajanja te progresije KBB (6).

### **1.1.1. Epidemiologija i etiologija kronične bubrežne bolesti**

Najmanje 6% odraslog stanovništva u SAD-u ima KBB 1. i 2. stupnja te povišen rizik za progresiju KBB i daljnje smanjenje razine GF. Nadalje, 5-6 % stanovništva razvijenih zemalja ima 3.-5. stupanj KBB koja napreduje s godinama života, a smanjuje se s višim socioekonomskim statusom. Najučestaliji uzroci koji dovode do razvoja završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije su AH i ŠB. U starijih bolesnika češći uzrok KBB je AH. Uska je poveznica KBB i AH jer su obje i uzrok i posljedica jedan drugome (1,7). U 80-85% bolesnika s KBB je nađen povišen krvni tlak s porastom prevalencije s napredovanjem KBB. Nekontrolirana AH je čimbenik rizika za progresiju KBB i utječe na razvitak završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije i razvoja neželjenih kardiovaskularnih komplikacija kao što su infarkt miokarda, zatajenje srca, angina pectoris, bolesti perifernih krvnih žila te cerebrovaskularni incidenti. Rezistentna arterijska hipertenzija (RAH) je učestala u bolesnika s KBB i pokazala se kao čimbenik rizika za progresiju bolesti (8). Budući da KBB polagano napreduje, mnogi bolesnici češće umiru od kardiovaskularnih bolesti nego od posljedica samog kroničnog bubrežnog zatajenja (9). Nadomještanje bubrežne funkcije zahtjevan je i skup postupak liječenja i veliko je financijsko opterećenje za zdravstveni sustav (9,10). Bolesti s monogenim nasljeđivanjem obuhvaćaju mali, ali jednako važan dio etiologije KBB. U svijetu je najčešća autosomna dominantna policistična bubrežna bolest i jedna je od čestih uzroka završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije. Alportov sindrom je manje čest uzrok, najčešće vezan za kromosom X i može manifestirati blažu kliničku sliku KBB, ali ponekad i brzo napredujuću bubrežnu bolest. Medularna cistična bubrežna bolest i Fabryjeva bolest rijetki su uzroci progresivne KBB s monogenim nasljeđivanjem (1,11).

### **1.1.2. Dijagnostika kronične bubrežne bolesti**

Do dijagnoze KBB dolazi se različitim metodama, a najlakša i najbrža jest procjena GF. KDIGO (*engl.* Kidney disease: improving global outcomes) smjernice preporučuju mjerenje albuminurije računanjem omjera albumina i kreatinina u urinu, trakicom s reagensom za analiziranje urina ili omjerom proteina i kreatinina u urinu (12). Osobe starije od 55 godina života s određenim rizičnim komorbiditetima (kao što su AH i ŠB) trebale bi učiniti preventivni pregled te odrediti procjenu bubrežne funkcije (2). U slučaju pada bubrežne funkcije, mora se uzeti detaljna klinička anamneza (uključujući i potencijalna otrovanja nefrotoksinima), detaljan klinički pregled te povijest bolesti s obiteljskom anamnezom. Važno je ispitati i nutricionističke navike te izmjeriti antropološke parametre bolesnika (13).

Bolesnici s GF <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> zahtijevaju češće kontrole razine elektrolita, acidobaznog statusa i lipidograma, a po kliničkoj indikaciji i ultrazvuk bubrega (2,12). Invazivne pretrage, uključujući i biopsiju bubrega, indicirane su u bolesnika kojima je potrebna sigurna i definitivna dijagnoza zbog utjecaja na prognozu ili terapiju KBB (14).

### 1.1.3. Simptomi i komplikacije kronične bubrežne bolesti

Kliničke su manifestacije i komplikacije KBB različite i mogu zahvatiti gotovo svaki organ i organski sustav (Tablica 1).

**Tablica 1.** Kliničke manifestacije kronične bubrežne bolesti. (1,15-16)

<b>ZAHVAĆENI SUSTAV</b>	<b>SIMPTOMI I ZNAKOVI KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI</b>
Kardiovaskularni sustav	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arterijska hipertenzija</li> <li>- Aritmije</li> <li>- Razvoj srčanog popuštanja</li> <li>- Perikarditis</li> <li>- Kalcifikacije krvnih žila</li> </ul>
Dišni sustav	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dispneja i tahipneja</li> <li>- Pleuralni izljevi</li> <li>- Plućni edem</li> <li>- Pneumonija</li> <li>- Pleuritisi</li> </ul>
Neurološki sustav	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tremor i tetanija</li> <li>- Treskavica i grčevi</li> <li>- Halucinacije i psihički poremećaji</li> <li>- Konfuzija</li> <li>- Hiporefleksija te hiperrefleksija</li> <li>- Parestezije</li> <li>- Moždani edem</li> </ul>
Metabolički sustav	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidoza s hiperkalijemijom</li> <li>- Hiperkalcijemija</li> <li>- Hiponatrijemija</li> <li>- Hiperfosfatemija</li> <li>- Povećani katabolizam proteina</li> </ul>
Hematološki sustav	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Smanjenje broja eritrocita s anemijom</li> <li>- Poremećaji trombocita</li> <li>- Poremećaji imunološkog sustava</li> </ul>
Gastrointestinalni sustav	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dispepsija</li> <li>- Anoreksija i mučnine</li> <li>- Gastritis</li> <li>- Povraćanje</li> <li>- Povećan rizik od krvarenja</li> </ul>

ZAHVAĆENI SUSTAV	SIMPTOMI I ZNAKOVI KRONIČNE BUBREŽNE BOLESTI
Endokrini sustav	- Manjak vitamina D - Manjak eritropoetina - Povećana koncentracija paratireoidnog hormona
Genitourinarni sustav	- Poremećaji funkcije spolnih hormona - Iregularni, anovulatorni ciklusi - Seksualna disfunkcija - Infertilitet
Koža	- Uremični pruritus

Jedna od važnih i učestalih komplikacija KBB-a jest anemija. Može se pojaviti rano, već pri razini  $GF < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ . Napredovanjem oštećenja bubrežne funkcije anemija se povećava i dolazi do razvoja brojnih negativnih učinaka na organe i organske sustave. Anemija ima bitan i izravan utjecaj na troškove liječenja, ali i na kvalitetu života bolesnika s KBB-om u predijaliznoj i dijaliznoj fazi liječenja. U bolesnika s KBB-om anemija se razvija zbog više faktora, od kojih je najvažniji i najčešći smanjena sinteza eritropoetina. Razina eritropoetina u serumu može biti iznimno niska, a smanjuje se s progresijom KBB-a. Uremični toksini inhibiraju i proizvodnju i diferencijaciju (sazrijevanje) eritrocita u koštanoj srži bolesnika s KBB-om (17). Važan uzrok nastanka anemije jest i smanjena apsorpcija i oslobađanje željeza iz zaliha organizma zbog povećanog stvaranja hepcidina u jetri. Hepcidin je regulator homeostaze željeza koji se sintetizira u jetri i sprječava vezanje željeza na enterocite dvanaesnika i na makrofage te inhibira ulazak željeza u plazmu. Bolesnici s KBB-om imaju povišene vrijednosti hepcidina zbog perzistirajuće kronične upale (zbog povećanih upalnih citokina) i smanjenog bubrežnog klirensa hepcidina (18).

Česta i važna komplikacija KBB-a je i renalna osteodistrofija. Renalna osteodistrofija je mineralno koštani poremećaj koji se očituje biokemijskim poremećajima u razinama fosfora i kalcija, paratireoidnog hormona te razvojem metastatskih kalcifikacija. Posljedice ove komplikacije uvelike povećavaju morbiditet te mortalitet bolesnika s KBB-om (19). Jedan od važnih čimbenika u razvoju sekundarnog hiperparatireoidizma i posljedične renalne osteodistrofije jest fosfor. Poremećaj fosfora utječe na razvoj brojnih komplikacija u bolesnika s KBB-om, a najviše na razvoj kardiovaskularnih komplikacija te na koštane promjene. Hiperfosfatemija, tj. povećana koncentracija fosfora u serumu, već pri gornjoj granici referentnih vrijednosti povezana je s povećanim kardiovaskularnim mortalitetom jer uzrokuje kalcifikacije krvnih žila i mekih tkiva te endotelnu disfunkciju (20).

## **1.2 NADOMJEŠTANJE ZATAJENJA BUBREŽNE FUNKCIJE**

Primarni je cilj liječenja KBB-a usporiti progresiju KBB-a te prevenirati razvoj kardiovaskularnih komplikacija, koji su glavni uzroci mortaliteta i morbiditeta ove skupine bolesnika, uz očuvanje cjelokupnog organskog sustava. Glavni je pristup liječenju KBB-a određivanje dijagnoze i primarnog uzroka razvoja KBB-a te liječenje kako osnovne bolesti tako i komplikacija. U liječenju KBB-a važno je liječiti i druge čimbenike rizika koji su jednako odgovorni i za razvoj i za progresiju KBB-a, kao što su povećani krvni tlak, ŠB, pretilost i proteinurija. Završni stadij zatajenja bubrežne funkcije zahtijeva liječenje jednom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije: HD, PD i/ili transplantacija bubrega. (21-23).

### **1.2.1. Hemodijaliza**

HD je postupak liječenja KBB-a uz pomoć sintetske membrane kojom se kroz pore iz organizma odstranjuje krv te se ona pročišćava i vraća bolesniku kroz kirurški napravljenu arteriovensku fistulu na ruci (24). Bolesnici liječeni HD-om uobičajeno dolaze u dijalizni centar 2-3 puta tjedno po 3-4 sata što može utjecati na njihov profesionalni, ali i privatni život (25). HD nosi sa sobom velik broj komplikacija. Hipotenzija je najčešća akutna komplikacija s prevalencijom od 15-30% (24). Alergijske su reakcije također česte komplikacije HD-a i moraju se detaljno ispitati zbog mogućnosti ponovne ekspozicije alergena koja može doprinijeti naglom pogoršanju stanja. Hemoliza krvnih stanica može nastati zbog osmotskih promjena i nepročišćenog dijalizata. U bolesnika su česte i mučnine, grčevi, povraćanja te glavobolje. Rijede, ali opasnije komplikacije su kontaminacija dijalizata, hipertermija, zračna embolija te encefalopatija i epileptički napadaji (26).

### **1.2.2. Peritonejska dijaliza**

PD je metoda nadomjesnog liječenja zatajenja bubrežne funkcije kojoj je cilj filtracija krvi kroz peritonealnu šupljinu te uklanjanje vode i toksičnih spojeva biološkom membranom. PD je mnogo praktičnija te je zbog povoljnije cijene češće korištena i financijski isplativija od HD (27). Kod PD bolesnici mogu obavljati redovne svakodnevne radnje jer nisu ovisni o fiksnim dolascima u bolnicu. PD se može provoditi više puta dnevno, svakih 4-5 sati, s mogućim većim pauzama noću ili vikendom (25). Mnogi bolesnici sa završnim stadijem KBB-a više preferiraju PD, ali je također mnogi i izbjegavaju zbog mogućih komplikacija kao što su infekcije, od kojih je najčešći peritonitis. Zbog tog razloga metoda PD-a zahtijeva sterilnost i održavanje osobne higijene. Čimbenici koji povećavaju

rizik od infekcije su pozitivni nosni Stafilokok, ŠB, dob, debljina, depresija te kardiovaskularne bolesti (28). Bitni problemi koji se javljaju u bolesnika na PD-u su metaboličkog karaktera, a to su pogoršanje dislipidemije, povećanje inzulinske rezistencije, povećanje tjelesne težine te potencijalni nastanak metaboličkog sindroma (27).

### **1.2.3. Transplantacija bubrega**

Transplantacija bubrega jest optimalan model liječenja KBB-a. Bubrež je najčešći solidni transplantirani organ. Transplantacija bubrega korelira s višom stopom preživljenja i većom kvalitetom života u usporedbi s dijalizom (29-30). Svaka transplantacija izaziva HLA senzibilizaciju, odnosno stvaraju se protutijela protiv donorskog organa, a to se može spriječiti visokom HLA podudarnošću između primatelja i donora. Upravo zbog otežanog pronalaska kompatibilnog donora, stvaraju se velike liste čekanja za transplantaciju bubrega. Liječenje transplantacijom bubrega sa živog donora ekonomski je isplativije od liječenja dijalizom, a svakako je i sigurnije zbog mnogih komplikacija koje nastaju tijekom liječenja dijalizom (30-31). Unatoč tome, transplantaciju bubrega prati niz operativnih i postoperativnih komplikacija. Kirurške komplikacije koje mogu nastati su intraoperativne traumatske disekcije, arterijske i venske tromboze, stenoze krvnih žila te postoperativni urinarni problemi (32). Najvažniji postoperativni problemi su infekcije koje se događaju zbog bolesnikove stalne ekspozicije bolnici i bolničkim mikroorganizmima te zbog imunosupresivne terapije nakon transplantacije bubrega. Zbog toga su bolesnici izuzetno podložni svim vrstama infekcija koje mogu biti vrlo opasne u određenim stadijima liječenja transplantacijom jer mogu izazvati i smrt (33).

## **1.3 KARDIOVASKULARNI RIZIK U BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI**

Već je rečeno i dobro je poznato kako bolesnici s KBB-om imaju visoki kardiovaskularni rizik, a poznato je i kako su kardiovaskularne bolesti primarni uzrok morbiditeta i mortaliteta, osobito u bolesnika s KBB-om. Vrlo je jaka veza između kardiovaskularnog rizika i pada GF, koji je neovisan o dobi, spolu i ostalim rizičnim faktorima (40). Bolesnici s KBB-om imaju deset puta veći rizik od kardiovaskularne smrti, nego oni bez KBB-a, dok je u bolesnika sa završnim stadijem zatajenja bubrežne funkcije liječenih dijalizom kardiovaskularni rizik još veći. Zbog povezanosti KBB i kardiovaskularnog rizika, 50% bolesnika koji su u završnom stadiju KBB-a će umrijeti od

kardiovaskularnih incidenata (41). Najčešći uzroci nastanka KBB-a su AH i ŠB. Međutim, visoki kardiovaskularni rizik u bolesnika s KBB-om je samo djelomično objašnjen ovim tradicionalnim rizičnim faktorima (AH i ŠB) pa je za smanjenje kardiovaskularnog rizika bolesnika s KBB nužno obratiti pozornost i uvažiti ostale netradicionalne faktore rizika (Tablica 2) (42).

**Tablica 2.** Tradicionalni i netradicionalni čimbenici kardiovaskularnog rizika u bolesnika s KBB (34-39).

<b>Tradicionalni kardiovaskularni rizici</b>	<b>Netradicionalni kardiovaskularni rizici</b>
Spol, dob, rasa	Albuminurija
Arterijska hipertenzija	Anemija
Ateroskleroza	Hiperfosfatemija
Šećerna bolest	Uremijski uzrokovana ateroskleroza
Hiperlipidemija	Hipertrofija lijevog ventrikula
Debljina	Oksidativni stres
Pušenje	Pothranjenost
Fizička neaktivnost	Upala

Mnoga su istraživanja pokazala kako su smanjenje GF i povećanje albuminurije povezani s višim kardiovaskularnim rizikom. Kardiovaskularni mortalitet bolesnika s 3. stadijem KBB-a povećan je dva puta, a u bolesnika sa 4. stadijem KBB povećan je tri puta, u usporedbi s osobama koje imaju normalnu bubrežnu funkciju. Rizik za razvoj srčanog zatajenja, fibrilacije atrijske, infarkta miokarda, kornarne srčane bolesti i periferne arterijske bolesti je dvostruko povećan u bolesnika s  $GF < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ , te se oslabljena bubrežna funkcija može smatrati neovisnim čimbenikom u povećanju kardiovaskularnog rizika. Prevalencija hipertrofije lijevog ventrikula u bolesnika s KBB je izrazito povećana, pa se kod  $GF < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$  ista približava čak do 50% (42-43).

Svi stadiji bubrežnog zatajenja povezani su s povećanim morbiditetom i mortalitetom, neovisno o tradicionalnim faktorima kao AH i ŠB. Nova istraživanja pridaju važnost i netradicionalnim faktorima kardiovaskularnog rizika kao što su upala, oksidativni stres i hiperfosfatemija. Oni dodatno i kumulativno ubrzavaju proces pada bubrežne funkcije. U bolesnika s KBB-om, uz AH i ŠB, vrlo često se nalazi i mikroalbuminurija, koja je vrlo snažan faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih incidenata (44). AH bi trebalo kontrolirati antihipertenzivnom terapijom te redovito mjeriti krvni tlak i držati ga u ciljanim granicama. U istih bolesnika, oboljelih od KBB-a i ŠB-a, trebalo bi HbA1c (glikozilirani hemoglobin)

održavati nižim od 7.0% kako bi se smanjio njihov kardiovaskularni rizik, progresija albuminurije te pogoršanje retinopatije i nefropatije (41). Dakle, u bolesnika s KBB-om, povećani kardiovaskularni rizik je multifaktorijalan i uzrokovan je raznim patofiziološkim mehanizmima koji su nastali slabljenjem bubrežne funkcije. Na kraju, možemo reći kako napredovanjem KBB-a raste kardiovaskularni rizik (43).

### **1.3.1. Arterijska hipertenzija i kronična bubrežna bolest**

KBB i AH su dva usko povezana uzročno-posljedična entiteta. Pad bubrežne funkcije praćen je porastom krvnog tlaka, dok porast krvnog tlaka ubrzava progresiju KBB. Također, kako prevalencija AH raste, krvni je tlak sve teže kontrolirati pri višem stadiju KBB. Gotovo 90% bolesnika s  $GF < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$  ima AH. Pogoršanje bubrežne funkcije uzrokovano povećanjem krvnoga tlaka u izravnom je odnosu s razvojem završnog stadija bubrežnog zatajenja (9,45). Neregulirana AH doprinosi povećanom kardiovaskularnom morbiditetu i mortalitetu. U općoj je populaciji AH vrlo proširena, osobito u osoba starije dobi u kojih je čak dvije trećine hipertenzivnih osoba. Zbog njezine velike prevalencije u općoj populaciji, AH je vrlo čest uzrok KBB (5,9). U bolesnika s KBB-om preporučena ciljna vrijednosti arterijskog tlaka jest 140/90 mmHg, dok je u bolesnika s proteinurijom niža i iznosi manje od 130/90 (46). Dakle, AH je jedna od najučestalijih komplikacija KBB i završnog stadija kroničnog bubrežnog zatajenja. Uglavnom se pojavljuje već u početnim stadijima zatajenja bubrežne funkcije i upućuje na lošiji ishod, na ubrzani gubitak bubrežne funkcije te na oštećenje krvožilnog sustava (1). Bolesnici s nekontroliranim arterijskim tlakom i njegovim velikim oscilacijama, unatoč suradljivosti i redovitom uzimanju propisane antihipertenzivne terapije, često razvijaju i RAH. To je ozbiljno medicinsko stanje koje nalazimo kod 9-18% bolesnika s AH (47).

RAH je AH kod koje se i pri promjenama životnih navika te uzimanju najmanje tri antihipertenzivna lijeka (od kojih je jedan diuretik), ipak ne postižu ciljne vrijednosti arterijskog tlaka. Bolesnici s RAH imaju veću prevalenciju oštećenja ciljnih organa u odnosu na bolesnike koji imaju AH, a rizik od kardiovaskularnih incidenata u njih se povećava trostruko. Rizični čimbenici za razvoj RAH su starija životna dob, pušenje, visoki indeks tjelesne mase (ITM), povećan unos soli, alkohol, hipertrofija lijeve klijetke, KBB i ŠB (48).



### 1.3.2. Centralni arterijski tlak

Centralni arterijski tlak (CAT) predstavlja tlak u aorti, dok u ostalim dijelovima arterijskog sustava govorimo o perifernom arterijskom tlaku, a njihove se vrijednosti razlikuju. CAT ima važnu ulogu u perfuziji vitalnih organa: srca, središnjeg živčanog sustava i bubrega. Dobro je poznato kako vrijednosti CAT-a često ne odgovaraju izmjerenim vrijednostima perifernog arterijskog tlaka jer CAT ovisi o raznim patofiziološkim čimbenicima kao što su arterijska elastičnost, vrijednosti krvnog tlaka, vrijeme proteklo od pojave AH, životna dob, spol i tjelesna težina (49-50). Iz oskudne literature može se saznati da je po određenim studijama CAT bolji prediktor kardiovaskularnog rizika nego periferni arterijski tlak, dok neke studije to osporavaju (50-51). CAT je tlak bliži srcu i sistemskoj cirkulaciji pa je zbog toga i relevantniji za predikciju napredovanja bubrežne disfunkcije (49,52). O AH-u često ovisi i prognoza te odabir liječenja bolesnika s KBB-om. Suradljivost bolesnika te njihovo redovito praćenje krvnog tlaka ima ključnu ulogu pri održavanju ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka i smanjivanju napredovanja KBB (1).

Istraživanja na bolesnicima s KBB-om pokazala su povezanost kalcifikacija koronarnih arterija i povećanog mortaliteta. Kalcifikacije koronarnih arterija doprinose razvoju hipertrofije lijeve klijetke te razvoju perifernih valvularnih kalcifikacija što povećava smrtnost bolesnika s KBB (9). Krutost krvnih žila te vaskularne komplikacije bitni su prediktori kardiovaskularnog rizika u bolesnika s KBB. Krutost krvnih žila zapravo je znak da je arterija izgubila funkciju akomodacije na udarni val što izrazito smanjuje GF i doprinosi razvoju završnog stadija bubrežnog zatajenja i povećanju kardiovaskularnog rizika (53). Veća krutost krvnih žila ujedno znači i veći porast CAT-a. Kalcifikacije koronarnih arterija u bolesnika s KBB-om povisuju rizik za razvoj kardiovaskularnih komplikacija te određene studije preporučuju uzimanje tog parametra kao prediktora rizika za KBB i za njezino pogoršanje (54).

#### 1.4 ŠEĆERNA BOLESTI, PRETILOST I KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

ŠB je čest popratni komorbiditet u bolesnika s KBB-om. U posljednjih 30 godina, broj bolesnika s KBB-om i ŠB-om rastao je u korak s prevalencijom rasta ŠB-a. U bolesnika s KBB-om popratna ŠB izrazito povećava rizik od razvoja kardiovaskularnih incidenata i preuranjene smrti (55). S druge strane, u bolesnika sa ŠB-om, uz dobru regulaciju razine glukoze, može se drastično smanjiti rizik od progresije KBB-a jer je hiperglikemija izravno povezana s razvojem dijabetičke bolesti bubrega, koja je vodeći uzrok završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije (56). Klasični opis dijabetičke bolesti bubrega uključuje progresivnu glomerularnu hiperfiltraciju, mikroalbuminuriju, smanjenje razine GF te posljedično dolazi do razvoja KBB i njezine progresije i konačno do završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije (57). Abnormalnosti lipida, kolesterola i tjelesne težine (pretilost) se često nalaze u bolesnika s KBB i doprinose pogoršanju njihove bubrežne bolesti. Alteracije u njihovim vrijednostima se mogu javiti i u nižim, početnim stadijima bubrežne bolesti s vrlo malo smanjenim vrijednostima GF (58).

Bolesnici s KBB-om i ŠB-om skloniji su bržem i ranijem razvoju anemije te imaju do tri puta veći rizik za razvoj anemije nego nedijabetičari s KBB-om (17). Dobro regulirana ŠB neizostavan je korak kod liječenja KBB-a. Studije su pokazale kako je debljina povezana s povećanim rizikom od nastanka KBB-a (55). Debljina se jednostavno može procijeniti s ITM-om kao statističkim indeksom koji označava odnos između tjelesne težine i tjelesne visine osobe. To je jednostavan i brz način procjene uhranjenosti muškaraca i žena, a izračunava se mjerenjem tjelesne težine u kilogramima podijeljeno s kvadratom visine osobe. Broj koji se dobije predstavlja ITM osobe. ITM se dijeli na četiri osnovne kategorije: pothranjenost je kategorija ispod  $18,5 \text{ kg/m}^2$ , idealna težina od  $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ , prekomjerna težina od  $25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$  te pretilost od  $30 \text{ kg/m}^2$  (59). Osobe koje imaju viši ITM podliježu i većem riziku razvoja KBB-a nego osobe s normalnim ili nižim ITM. Procjenjuje se kako se za 1 jedinicu povećanja ITM povisuje vjerojatnost razvoja KBB za 5% (10). Patofiziološki mehanizam debljine jest kronična upala i abnormalnost metabolizma lipida koji doprinose oštećenju bubrežnih stanica. Zbog toga djeca s povišenim ITM indeksom imaju veću prevalenciju ranih bubrežnih abnormalnosti s albuminurijom, smanjenu bubrežnu funkciju, povećane markere bubrežnog oštećenja i inzulinsku rezistenciju (10,60). Ovo potonje može smanjiti i oslabiti mišićno tkivo (61). Poznato je kako količina visceralne masti pozitivno korelira s lošijom prognozom KBB-a (62).

## 1.5 NUTRITIVNI STATUS BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI

KBB utječe na mnoge aspekte bolesnikova života pa tako i na metabolizam. Bolesnici s KBB-om često imaju mnoge komorbiditete što im dodatno otežava i ograničava način života i prehranu. Restrikcije u prehrani su nužne i važan su faktor sprječavanja daljnje progresije KBB-a. Razmatranje o prehranbenim navikama vrlo je zahtjevan i kompliciran proces kako za bolesnika tako i za nefrologa i nutricionista. Međutim, AH, pretilost i ŠB nezaobilazni su i najčešći uzroci nastanka KBB-a koji su usko povezani s ishranom i načinom života. Kod progresije KBB-a i pratećih komorbiditeta, ishrana postaje bitan čimbenik redukcije kardiovaskularnog rizika i prevencije daljnjeg propadanja bubrežne funkcije (63). U bolesnika s KBB-om izrazito je važno redovito praćenje razine elektrolita. Praćenje unosa soli, vode, kalija i fosfora vrlo je bitan dio terapije KBB-a, naročito pri višim stadijima KBB-a (64). U višim stadijima KBB-a bubreg ne uspijeva primjereno regulirati unos tekućine i elektrolita pa dolazi do retencije tekućine, što može dovesti do razvoja ili pogoršanja AH, perifernih edema, plućnog edema ili čak anasarke (63). Najveću opasnost od povišene razine elektrolita imaju oni bolesnici s KBB-om čije su razine serumskog kalija visoke. Pri visokim stadijima KBB, kod normalnog ili čak smanjenog unosa kalija, zbog nemogućnosti izlučivanja kalija uslijed zatajenja bubrežne funkcije, može doći do razvoja hiperkalijemije koja može dovesti do razvoja ozbiljnih komplikacija kao što je zastoj srca (65). Povećani lipidi se nakupljaju u bubrežnom parenhimu i izravno ga uništavaju. Snižavanjem razine lipida u krvi smanjuje se i progresija KBB-a što daje dodatnu važnost pravilnoj prehrani i njezinoj modifikaciji kao dijelu terapije bolesnika s KBB-om (10).

Visoki unos proteina kod KBB-a može uzrokovati povećani intraglomerularni tlak i glomerularnu hiperfiltraciju što posljedično dovodi do nakupljanja toksičnih metabolita i izravnog oštećenja. Glomerularna hiperfiltracija također uzrokuje strukturna te funkcionalna oštećenja, a tako i pogoršanje bolesnikovog stanja. Preporučeni unos proteina u bolesnika s KBB-om je 0.6-0.8 g/kg/dan kako bi se spriječilo oštećenje uzrokovano prekomjernim unosom proteina. Manjim unosom proteina smanjuju se suvišni dušikovi spojevi i opterećenost bubrega smanjenjem glomerularnog tlaka, čime se pospješuje zaštita bubrega. Stoga, zbog ograničenog unosa proteina, ali i drugih nutritijenata (kalija, natrija, fosfora i kalcija), poželjno je redovito nutricionističko praćenje (66). Pretilost te gubitak mišićnog tkiva zaslužni su za lošije fizičko stanje kod KBB-a, a sam pad mišićnog tkiva povezan je i s

većom smrtnošću (62). Premda pretilost kod KBB-a doprinosi povećanom mortalitetu, pothranjenost, tj. "uremička malnutricija" je puno teže i opasnije stanje za bolesnika (67).

Pothranjenost je vrlo česta u bolesnika s KBB-om. Gubitak mišićnog tkiva kod KBB-a nastaje zbog disbalansa između unosa proteina, sinteze te degradacije proteina, a dodatno se povećava fizičkom neaktivnošću. Slabljenju mišićnog tkiva doprinosi i acidoza, koja je česta pojava u bolesnika s KBB-om. Anabolični steroidi, hormon rasta te tjelovježba uz stručni nadzor i pravilna prehrana, uz specifične oralne nutritivne suplemente namijenjene bolesnicima s KBB-om, mogu poboljšati liječenje bolesnika s KBB-om i smanjiti daljnje napredovanje KBB-a (61,68).

### **1.5.1. Proteinsko energetska pothranjenost u kroničnoj bubrežnoj bolesti**

Proteinsko energetska pothranjenost (PEP) jest stanje nereguliranog katabolizma koji rezultira metaboličkim i nutritivnim poremećajem kod kroničnih bolesti. Bolesnici s KBB-om i završnim stadijem bubrežnog zatajenja imaju izrazito smanjenje mišićne mase uz sarkopeniju te kaheksiju koja doprinosi slabosti te morbiditetu i mortalitetu. PEP je karakterizirana simultanim gubitkom sistemskih proteina te gubitkom energije. To se događa zbog hiperkataboličkog stanja inducirano uremijom, anoreksijom zbog slabog apetita, sistemskom upalom, ŠB te zbog nekih autoimunih bolesti. Što je bolesnik u višem stadiju KBB-a, veća je šansa za razvijanje PEP-a. Tjelesna težina i ITM se smanjuju, a nestaje i masno tkivo (69). U bolesnika s KBB-om koji nisu na dijaliznom liječenju prevalencija PEP je od 0-40.8% (70). PEP je također vrlo čest i u bolesnika na dijaliznom liječenju. U HD bolesnika prevalencija PEP-a procijenjena je na 23-76%, a u bolesnika na PD na 18-56%. Do razvoja PEP u bolesnika s KBB-om dovode brojni faktori od kojih je ključno neadekvatno unošenje nutrijenata. Bolesnici na HD i PD uzimaju nedovoljno proteina te imaju i manji unos energije nego što im je potrebno. PEP može biti i posljedica raznih akutnih stanja kao što su peritonitisi te druge infekcije (71,72) (Tablica 3). Također, PEP se može manifestirati i komplikacijama kao što su povećane učestalosti infekcija, srčane bolesti, umor i depresija (Tablica 3) (68,72). PEP je snažan prediktor mortaliteta i morbiditeta kod KBB, a osobito u bolesnika liječenih dijalizom (67,71).

Više studija pokazalo je da je PEP povezan s lošijim kliničkim ishodom, povećanim brojem hospitalizacija, vremenskim trajanjem hospitalizacije te smrću (68). Kod zadnjeg stadija bubrežnog zatajenja primjećuje se gubitak tjelesne težine, mišićne mase i masnog tkiva (72). Prevencija te liječenje KBB-a s PEP-om bi trebali biti usmjereni na integrirani i

individualni pristup svakom bolesniku s KBB, na kontrolirani energijski i proteinski unos te nadomjestak izgubljenog (71). Također, bolesnici koji su na dijaliznom liječenju imaju smanjenu fizičku aktivnost koja nije zanemarivi čimbenik jer adekvatna fizička aktivnost može očuvati mišićnu masu te spriječiti njeno daljnje propadanje uz poboljšanje kvalitete života (72).

**Tablica 3.** Uzroci nastanka te posljedice proteinsko energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti (68,71-72)

<b>PROTEINSKO ENERGETSKA POTHANJENOST</b>	
<b>UZROCI</b>	<b>POSLJEDICE</b>
Anoreksija (gubitak apetita)	Kardiovaskularne bolesti
Smanjeni unos proteina i kalorija	Infekcije
Progresija kronične bubrežne bolesti	Slabost
Uremijski toksini	Pogoršanje kvalitete života
Metabolička acidoza	Depresija
Šećerna bolest	
Depresija	
Kardiovaskularne bolesti	
Hormonski poremećaji (hipogonadizam...)	
Oksidativni stres	
Kronična upala	

MIA sindrom (*engl.* malnutrition, inflammation and atherosclerosis) jedan je od vrlo važnih i opasnih komplikacija zadnjeg stadija bubrežnog zatajenja. Sve tri komponente MIA sindroma su u međusobnoj interakciji i svaka od njih povisuje kardiovaskularni rizik (73). Studije su pokazale da najveću ulogu u nastajanju MIA sindroma imaju proupalni citokini. Oni se povećavaju kod uremije i u zadnjim stadijima zatajenja bubrežne funkcije (74). Dokazano je da čak 30-50% bolesnika na dijalizi i predijaliznoj fazi ima povišene reaktante akutne upale. Kronično upalno stanje i ateroskleroza međusobno su povezani pozitivnom povratnom spregom. Ateroskleroza je podloga za razvoj brojnih krvožilnih bolesti te povećava kardiovaskularni rizik bolesnika s KBB-om. Pothranjenost u bolesnika s KBB-om na dijaliznom liječenju predstavlja jedan od vrlo važnih kardiovaskularnih rizika. Serumski albumin jedan je od primarnih pokazatelja pothranjenosti i predstavlja čimbenik lošeg ishoda u bolesnika s KBB-om (75). Dakle, malnutricija je u vezi s kardiovaskularnim rizikom. PEP može povisiti kardiovaskularni rizik kod KBB-a i izazvati sistemsku upalu organizma

stvaranjem protuupalnih citokina. Niska GF uzrokuje povećanje cirkulatornih protuupalnih citokina. PEP i upala te dodatni gubitak mišićnog tkiva i gubitak snage može dovesti do pogoršanja bubrežne funkcije i povećanja kardiovaskularnog rizika (76,77). MIA sindrom izrazito povećava kardiovaskularni rizik, morbiditet i mortalitet te smanjuje kvalitetu života ove skupine bolesnika (78). Stoga je prevencija MIA sindroma vrlo važna stavka liječenja KBB koja može utjecati na sam ishod preživljenja (73). Zbog toga je nužno praćenje bolesnika te edukacija o zdravoj prehrani i fizičkoj aktivnosti što pomaže u sprječavanju razvijanja ovog sindroma (78).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1 Cilj istraživanja**

Cilj navedenoga istraživanja bio je istražiti povezanost čimbenika kardiovaskularnog rizika s nutritivnim statusom bolesnika s KBB-om i AH-om. Nadalje, cilj je bio istražiti i učestalost RAH-a te prekomjerne tjelesne težine i pretilosti među ovom populacijom bolesnika te istražiti postoje li razlike u ispitivanim parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol, ITM te postojanje RAH-a. Također, cilj je bio istražiti i povezanost albuminurije s parametrima nutritivnog statusa.

## **2.2 Hipoteze**

1. Postoji povezanost između pokazatelja kardiovaskularnog rizika i parametara nutritivnog statusa u bolesnika s KBB-om i AH-om.
2. Učestalost RAH-a i prekomjerne tjelesne mase i pretilosti je visoka u bolesnika s KBB-om i AH.
3. Postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol ispitanika s KBB-om i AH-om.
4. Postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na postojanje RAH-a u bolesnika s KBB-om i AH-om.
5. Postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i sastava tijela s obzirom na ITM u bolesnika s KBB-om i AH-om.
6. Postoji povezanost albuminurije s parametrima nutritivnog statusa u bolesnika s KBB-om i AH-om.



### **3. MATERIJALI I METODE**

### 3.1 Ustroj i protokol istraživanje

Presječno istraživanje provedeno je među bolesnicima s KBB-om i AH-om koji se liječe i prate u Dnevnoj bolnici Zavoda za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od tri mjeseca.

Svi su ispitanici tijekom planiranog istraživanja bili pregledani i obrađeni u zasebnoj ambulanti u kojoj su bili informirani o cilju i protokolu navedenog istraživanja te su bili obaviješteni o tome da će se njihovi podaci dobiveni tijekom istraživanja koristiti samo u svrhu navedenog istraživanja te se neće upotrijebiti u nikakvu drugu svrhu. Svi su ispitanici dragovoljno pristali sudjelovati u ovom istraživanju.

Glavni ulazni podaci za svakog ispitanika bili su: dob, spol, tjelesna težina (kg), tjelesna visina (cm), opseg struka (cm), opseg nadlaktice (cm). Također, za svakog ispitanika zabilježen je podatak o postojanju AH-a, KBB-a te vrsti i broju antihipertenzivnih lijekova.

Glavne mjere ishoda za svakog ispitanika bile su: ITM (kg/m<sup>2</sup>), omjer struk/visina (WHtR, *engl. waist-to-height ratio*), postotak masnog tkiva izmjeren kaliperom, razina glomerularne filtracije (GF) (ml/min/1.73m<sup>2</sup>), vrijednosti centralnog sistoličkog krvnog tlaka (CSKT) (mmHg), centralnog dijastoličkog krvnog tlaka (CDKT) (mmHg), perifernog sistoličkog krvnog tlaka (PSKT) (mmHg), perifernog dijastoličkog krvnog tlaka (PDKT) (mmHg), srednjeg arterijskog tlaka (MAP, *engl. Mean Arterial Pressure*) (mmHg) te pulsnog tlaka (PP, *engl. Pulse Pressure*) (mmHg) za centralni (CMAP, CPP) i periferni krvni tlak (PMAP, PPP), količina masnog tkiva (%), količina masnog tkiva (kg), količina visceralnog masnog tkiva (kg), masa bezmasnog tkiva (kg), mišićna masa (kg), skeletna mišićna masa (kg), skeletna mišićna masa (%), serumske vrijednosti ureje (mmol/L), kalcija (mmol/L), glukoze (mmol/L), triglicerida (mmol/L), kolesterola – ukupnog (mmol/L), LDL (*engl. low-density lipoprotein*) kolesterola, albumina (g/L), hemoglobina (g/L), kreatinina (μmmol/L), urata (μmmol/L) te albuminurija (mg/dU).

Navedeno istraživanje odobreno je od strane Predstojnika Zavoda za nefrologiju i dijalizu te Etičkog Povjerenstva Kliničkog bolničkog Centra Split.

### 3.2 Subjekti istraživanja

Ispitanici u ovom istraživanju bili su bolesnici s KBB-om i AH-om koji se liječe i prate u Dnevnoj bolnici Zavoda za nefrologiju i dijalizu, Kliničkog bolničkog Centra Split, stariji od 18 godina, čiji je pristanak na sudjelovanje u ovom istraživanju bio dragovoljan.

### 3.3 Intervencije, mjerenja i druga opažanja

Podaci o dobi, spolu, postojanju KBB, AH, broju i vrsti antihipertenzivnih lijekova prikupljeni su uzimanjem anamneze pojedinačnog ispitanika te uvidom u dostupnu medicinsku dokumentaciju.

Svim ispitanicima uključenim u ovo istraživanje izmjereni su antropometrijski parametri, laboratorijski nalazi, vrijednosti perifernog i centralnog arterijskog tlaka te je učinjena i analiza sastava tijela.

Od antropometrijskih parametara za svakog ispitanika izmjereni su: tjelesna težina (kg), tjelesna visina (cm), opseg struka (cm), opseg nadlaktice (cm) te postotak potkožnog masnog tkiva nadlaktice. Za mjerenje obujma nadlaktice i obujma struka korištena je plastična, savitljiva centimetarska traka (vrpca). Obujam nadlaktice određen je na relaksiranoj, uz tijelo ispruženoj ruci, mjernom vrpcom koja se postavila vodoravno, 1 cm iznad sredine nadlaktice, a iskazan je u centimetrima, bez decimala. Obujam struka određen je iznad pupka u stojećem stavu ispitanika, a mjerna traka postavljena je vodoravno. Dobivene vrijednosti iskazane su u centimetrima, bez decimala. Postotak potkožnog masnog tkiva nadlaktice izmjeren je kaliperom.

Nadalje, svakom ispitaniku određena je serumska vrijednost ureje (mmol/L), kalcija (mmol/L), glukoze (mmol/L), triglicerida (mmol/L), ukupnog kolesterola (mmol/L), LDL kolesterola (mmol/L), albumina (g/L), hemoglobina (g/L), kreatinina ( $\mu\text{mmol/L}$ ), urata ( $\mu\text{mmol/L}$ ) te albuminurija (mg/dU).

Iz prikupljenih parametara izračunata je glomerularna filtracija GF (ml/min/1,73m<sup>2</sup>) koristeći se formulom CKD-EPI, ITM (kg/m<sup>2</sup>) te WHtR.

Također, svakom ispitaniku uključenom u istraživanje izmjeren je CSAT (mmHg), CDAT (mmHg), CMAP (mmHg), CPP (mmHg), PSAT (mmHg), PDAT (mmHg), PMAP (mmHg) te PPP (mmHg). Navedene vrijednosti arterijskih tlakova zabilježene u ovom istraživanju izmjerene su tijekom pregleda u Dnevnoj bolnici posebnim uređajem koji je umrežen s tabletom te daje navedene vrijednosti. Za mjerenja arterijskog tlaka u ovoj studiji korišten je uređaj „Agedio B900“, koji na neinvazivan način mjeri centralni i periferni arterijski tlak. Uređaj također izračunava i centralni aortalni krvni tlak, minutni volumen srca, periferni otpor, augmentacijski indeks i tlak, koeficijent refleksije te procjenjuje krutost arterija. Uređaj se spoji na tablet kako bi se prikazali izmjereni podaci. Na kraju svakog mjerenja uređaj daje dva izvješća, jedno za liječnika, jedno za bolesnika.

Za procjenu sastava tijela koristilo se Tanita MC780 Multi Frequency segmentnog analizatora sastava tijela pomoću kojeg su dobiveni podaci o tjelesnoj masnoći, mišićnoj masi, skeletnoj mišićnoj masi (podaci za sve navedene parametre su izraženi u postotcima i kilogramima) te masi bez masnog tkiva (kg), masi visceralnog masnog tkiva trupa (kg). Puna segmentna analiza sastava tijela izvodi se u manje od 20 sekundi. Zaslona na uređaju prikazuje mjernu podatke o sastavu tijela i detaljnu segmentnu analizu. Bolesnici dobiju kopiju za sebe uz prethodno objašnjenje svakoga parametra.

### **3.4 Statistička analiza**

Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli ispitana je putem Shapiro-Wilk testa. Ako su podaci slijedili normalnu raspodjelu, rezultati su prikazani pomoću srednje vrijednosti ( $\bar{x}$ ) i standardne devijacije (SD), a ukoliko je raspodjela značajno odstupala od normalne, rezultati su prikazani pomoću medijana i interkvartilnog raspona (IQR, *engl. interquartile range*). Za usporedbu podataka i ispitivanje značajnosti pojedinih varijabli između dvije skupine bolesnika korišteni su sljedeći testovi: hi-kvadrat ( $\chi^2$ ) za kategoričke varijable, T test za parametrijske kontinuirane varijable te Mann-Whitney U test za neparametrijske kontinuirane varijable. Kako bi se odredila povezanost između varijabli od interesa s ostalim mjerenim varijablama izračunat je Spearmanov koeficijent korelacije uz pripadajuću P vrijednost. U svim je analizama P vrijednost manja od 0.05 smatrana statistički značajnom razlikom. Za cjelokupnu statističku obradu podataka korišten je statističko-programski jezik R v3.2.2.

#### **4. REZULTATI**

U istraživanje su uključena 32 ispitanika s KBB-om i AH-om, medijan dobi 67,5 (IQR=19), 19 (59,38%) muškaraca i 13 (40,62%) žena (Slika 2). Deskriptivna statistika cjelokupne ispitivane populacije je učinjena i prikazana (Tablica 4).

Analizirajući razlike u ispitivanim parametrima između muškaraca i žena (Tablica 5), rezultati ukazuju kako su muškarci imali statistički značajno više vrijednosti albuminurije ( $P=0,016$ ), mase bezmasnog tkiva ( $P=0,001$ ), mišićne mase ( $P=0,001$ ), skeletne mišićne mase izražene u kg i postotcima ( $P<0,001$ ). Također, muškarci su imali statistički značajno niže vrijednosti triglicerida ( $P=0,046$ ), manje masnog tkiva izraženog u postotcima ( $P<0,001$ ) i kilogramima ( $P=0,001$ ) u odnosu na žene. Statistički značajne razlike u vrijednostima arterijskog tlaka nisu nađene između muškaraca i žena.

Od ukupnog broja ispitanika njih 23 (71,88%) imalo je RAH (Slika 3). Bolesnici s RAH-om imali su značajno više vrijednosti fosfora. U drugim ispitivanim parametrima nisu nađene razlike između dvije navedene skupine ispitanika (Tablica 6).

Rezultati ukazuju kako je normalnu tjelesnu masu ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) imalo 10 (37,04%) ispitanika, 11 (40,74%) ispitanika imalo je prekomjernu tjelesnu težinu, dok je 6 (22,22%) ispitanika bilo pretilo (Slika 4). Oni ispitanici koji su imali normalnu tjelesnu masu ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) imali su također statistički značajno manji opseg nadlaktice ( $P=0,009$ ), opseg struka ( $P=0,004$ ), WHtR ( $P<0,001$ ), manje masnog tkiva izraženog u postotcima ( $P<0,001$ ) i kilogramima ( $P<0,001$ ), manje visceralnog masnog tkiva ( $P=0,008$ ), perifernog ( $P=0,014$ ) i centralnog ( $P=0,032$ ) PP u odnosu na one ispitanike s  $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$  (Tablica 7). Nadalje, ispitanici koji su imali normalnu tjelesnu masu ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) imali su statistički značajno veći postotak mišićne mase ( $P=0,005$ ).

Analizirajući povezanost albuminurije s pokazateljima nutritivnog statusa i čimbenika kardiovaskularnog rizika (Tablica 8), dobiveni rezultati ukazuju na statistički značajnu povezanost albuminurije s masom bezmasnog tkiva ( $P=0,004$ ), mišićnom masom izraženom u kilogramima ( $P=0,004$ ) te skeletnom mišićnom masom izraženom u postotcima ( $P=0,014$ ) i kilogramima ( $P<0,001$ ).

Daljnji rezultati istraživanja ukazuju na povezanost između čimbenika kardiovaskularnog rizika s pokazateljima nutritivnog statusa bolesnika s KBB-om i AH-om. Nađena je statistički značajna pozitivna povezanost između centralnog PP s količinom masnog tkiva izraženom u kilogramima ( $P=0,017$ ) i postotcima ( $P=0,005$ ) te negativna povezanost sa skeletnom mišićnom masom izraženom u postotcima ( $P=0,008$ ) (Tablica 9, Slika 5).

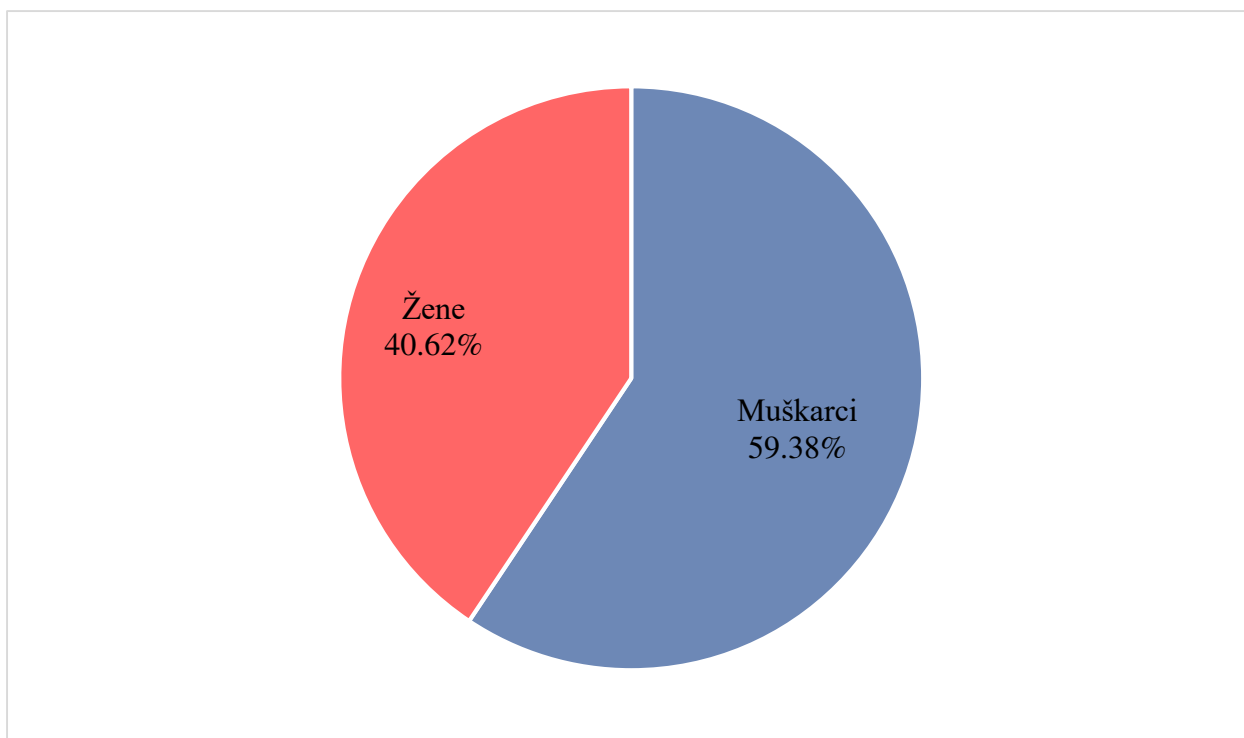
**Tablica 4.** Deskriptivna statistika cjelokupne ispitivane populacije

	<b>Svi ispitanici s KBB i AH (N = 32)</b>
<b>Dob (godine), medijan (IQR)</b>	67,5 (19)
<b>Spol, N (%)</b>	
<b>Muškarci</b>	19 (59,38)
<b>Žene</b>	13 (40,62)
<b>Rezistentna hipertenzija, N (%)</b>	
<b>Ne</b>	9 (28,12)
<b>Da</b>	23 (71,88)
<b>LABORATORIJSKI PARAMETRI</b>	
<b>Albuminurija (mg/dU), medijan (IQR)</b>	1784 (2497)
<b>Kalcij (mmol/L), medijan (IQR)</b>	2,28 (0,19)
<b>Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)</b>	5,9 (1,93)
<b>Hemoglobin (g/L), medijan (IQR)</b>	120,22 (17,93)
<b>Kalij (mmol/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	4,53 (0,56)
<b>Kreatinin (<math>\mu\text{mol/L}</math>), medijan (IQR)</b>	307,34 (142,45)
<b>Fosfor (mmol/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	1,27 (0,36)
<b>Urati (<math>\mu\text{mol/L}</math>), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	414 (89,5)
<b>Urea (mmol/L), medijan (IQR)</b>	20,59 (7,34)
<b>Glomerularna filtracija (ml/ min/1,73m<sup>2</sup>), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	16,55 (14,45)
<b>POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA</b>	
<b>Indeks tjelesne mase, medijan (IQR)</b>	27,3 (5,2)
<b>Pothranjenost</b>	/
<b>Normalna tjelesna masa</b>	10 (37,04)
<b>Prekomjerna tjelesna težina</b>	11 (40,74)
<b>Pretilost</b>	6 (22,22)
<b>Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)</b>	
<b>ITM &lt; 25</b>	10 (37,04)
<b>ITM <math>\geq</math> 25</b>	17 (62,96)
<b>Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)</b>	28 (3,5)
<b>Opseg struka (cm), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	101,39 (14,99)
<b>WHtR, <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	0,59 (0,09)
<b>Albumini (g/L), medijan (IQR)</b>	39 (3,25)
<b>Masno tkivo (kg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	14,35 (15,65)
<b>Masno tkivo (%), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	18,7 (18,35)
<b>Visceralno masno tkivo (kg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	9,54 (4,03)

	<b>Svi ispitanici s KBB i AH (N = 32)</b>
<b>Masa bez masnog tkiva (kg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	62,59 (10,62)
<b>Mišićna masa (kg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	59,47 (10,12)
<b>Skeletna mišićna masa (kg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	34,22 (7,05)
<b>Skeletna mišićna masa (%), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	42,24 (8,1)
<b>Kaliper (%)</b>	
<b>ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA</b>	
<b>Kolesterol (mmol/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	5,43 (1,68)
<b>LDL kolesterol (mmol/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	3,26 (1,38)
<b>Trigliceridi (mmol/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	1,55 (1,75)
<b>Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	145,65 (19,24)
<b>Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	88,72 (13,81)
<b>Periferni MAP (mmHg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	114,69 (15,01)
<b>Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)</b>	55 (8,5)
<b>Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	132,57 (18,07)
<b>Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	90,48 (13,49)
<b>Centralni MAP (mmHg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	104,51 (14,52)
<b>Centralni PP (mmHg), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	41,74 (9,68)

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*);  $\bar{x}$  – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; KBB-kronična bubrežna bolest; AH-arterijska hipertenzija; WHtR – omjer struk/visina (engl. *waist to height ratio*); LDL (engl. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (engl. *pulse pressure*); MAP – srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)





**Slika 2.** Podjela kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom ovisno o spolu

**Tablica 5.** Usporedba ispitivanih parametara u kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom ovisno o spolu

	Spol		P*
	Muškarci (N = 19)	Žene (N = 13)	
<b>Dob (godine), medijan (IQR)</b>	70 (13,5)	59 (16)	0,398
<b>Rezistentna hipertenzija, N (%)</b>			
<b>Ne</b>	7 (36,84)	2 (15,38)	0,355
<b>Da</b>	12 (63,16)	11 (84,62)	
<b>LABORATORIJSKI PARAMETRI</b>			
<b>Albuminurija (mg/dU), medijan (IQR)</b>	2698 (2422,5)	527 (948,25)	<b>0,016</b>
<b>Kalcij (mmol/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	2,25 (0,14)	2,33 (0,25)	0,284
<b>Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)</b>	6,1 (1,3)	5,6 (2,3)	0,501
<b>Hemoglobin (g/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	121,79 (20,34)	117,92 (14,16)	0,558
<b>Kalij (mmol/L), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	4,52 (0,63)	4,55 (0,48)	0,904
<b>Kreatinin (<math>\mu\text{mol/L}</math>), <math>\bar{x}</math> (SD)</b>	318,58 (153,89)	290,92 (128,08)	0,598
<b>Fosfor (mmol/L), medijan (IQR)</b>	1,27 (0,25)	1,27 (0,39)	0,783
<b>Urati (<math>\mu\text{mol/L}</math>), medijan (IQR)</b>	412 (42,25)	434 (182)	0,215

	Spol		P*
	Muškarci (N = 19)	Žene (N = 13)	
Urea (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	19,56 (7,85)	22,1 (6,53)	0,344
Glomerularna filtracija (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ), medijan (IQR)	21,9 (19,75)	16,2 (9,7)	0,759
<b>POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA</b>			
Indeks tjelesne mase, medijan (IQR)	24,5 (5,2)	28,1 (14,77)	0,067
Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)			
ITM < 25	8 (53,33)	2 (16,67)	0,119
ITM ≥ 25	7 (46,67)	10 (83,33)	
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	28 (3,12)	28 (6,25)	0,862
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	100,56 (8,45)	102,59 (21,79)	0,737
WhtR, $\bar{x}$ (SD)	0,56 (0,05)	0,63 (0,13)	0,076
Albumini (g/L), medijan (IQR)	39 (2)	40 (4)	0,230
Masno tkivo (kg), medijan (IQR)	10,65 (4,55)	25,45 (17,25)	<b>0,001</b>
Masno tkivo (%), medijan (IQR)	13,9 (4,3)	32,35 (9,57)	<b>&lt;0,001</b>
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	9,57 (3,27)	9,5 (4,93)	0,965
Masa bez masnog tkiva (kg), $\bar{x}$ (SD)	68,34 (7,15)	55,88 (10,24)	<b>0,001</b>
Mišićna masa (kg), $\bar{x}$ (SD)	64,96 (6,81)	53,07 (9,74)	<b>0,001</b>
Skeletna mišićna masa (kg), $\bar{x}$ (SD)	38,74 (5,1)	28,95 (5,07)	<b>&lt;0,001</b>
Skeletna mišićna masa (%), $\bar{x}$ (SD)	47,93 (3,43)	35,61 (6,79)	<b>&lt;0,001</b>
<b>ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA</b>			
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,21 (1,86)	5,86 (1,23)	0,382
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,11 (1,5)	3,56 (1,11)	0,459
Trigliceridi (mmol/L), medijan (IQR)	1,25 (1,32)	2,5 (2,08)	<b>0,046</b>
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	143,17 (18,09)	148,75 (20,96)	0,465
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	88,17 (13,29)	89,42 (15,01)	0,820
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	113,37 (13,92)	116,33 (16,75)	0,619
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	54 (13,5)	57 (6,5)	0,293
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	129,63 (18,32)	136,25 (17,85)	0,355
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	90,4 (12,71)	90,58 (14,98)	0,973
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	103,48 (14,01)	105,79 (15,66)	0,689

	Spol		P*
	Muškarci (N = 19)	Žene (N = 13)	
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	38,67 (10,73)	45,58 (6,78)	0,064

\* P vrijednost dobivena hi-kvadrat testom ( $\chi^2$ ) za kategoričke varijable, Mann-Whitney U testom za neparametrijske kontinuirane varijable, te T testom za parametrijske kontinuirane varijable

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*);  $\bar{x}$  – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; KBB-kronična bubrežna bolest; AH-arterijska hipertenzija; WHtR – omjer struk/visina (engl. *waist to height ratio*); LDL (engl. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (engl. *pulse pressure*); MAP – srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)

**Tablica 6.** Usporedba ispitivanih parametara u kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom ovisno o postojanju rezistentne hipertenzije (uzimanje više od tri antihipertenzivna lijeka od kojih je jedan diuretik)

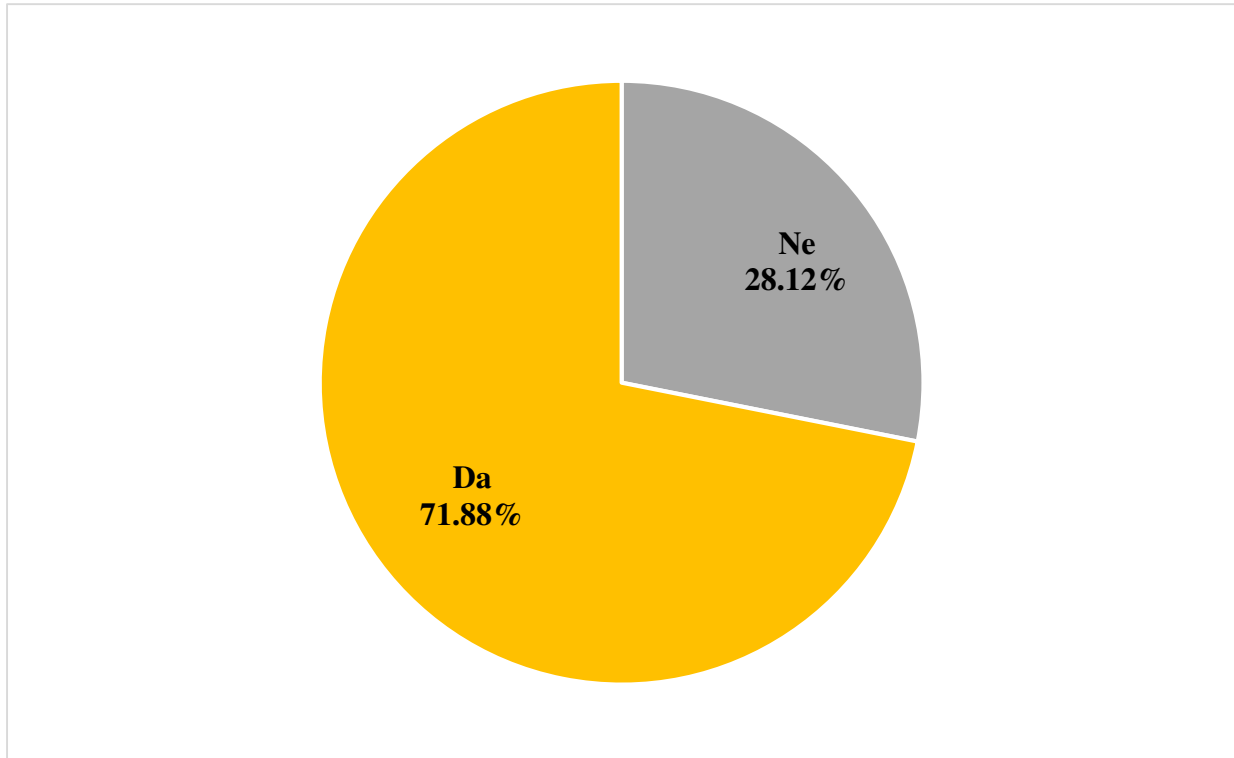
Varijabla	Postojanje rezistentne hipertenzije		P*
	Ne (N = 9)	Da (N = 23)	
Dob (godine), medijan (IQR)	64 (13)	68 (18,5)	0,900
<b>Spol, N (%)</b>			
Muškarci	7 (77,78)	12 (52,17)	0,355
Žene	2 (22,22)	11 (47,83)	
<b>LABORATORIJSKI PARAMETRI</b>			
Albuminurija (mg/dU), medijan (IQR)	211 (2569)	1808,5 (2077,5)	0,421
Kalcij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	2,32 (0,22)	2,27 (0,18)	0,487
Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)	6,1 (2,7)	5,6 (1,65)	0,356
Hemoglobin (g/L), $\bar{x}$ (SD)	120,11 (23,59)	120,26 (15,84)	0,983
Kalij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	4,56 (0,68)	4,52 (0,53)	0,882
Kreatinin ( $\mu\text{mol/L}$ ), $\bar{x}$ (SD)	333,78 (181,29)	297 (127,45)	0,520
Fosfor (mmol/L), medijan (IQR)	1,19 (0,07)	1,32 (0,36)	<b>0,014</b>
Urati ( $\mu\text{mol/L}$ ), medijan (IQR)	408 (107)	416,5 (76,5)	0,486
Urea (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	18,1 (8,11)	21,57 (6,96)	0,236
Glomerularna filtracija (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ), medijan (IQR)	13,3 (12,2)	16,9 (14,8)	0,675
<b>POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA</b>			
Indeks tjelesne mase, medijan (IQR)	24 (4,95)	27,95 (7,15)	0,145

Varijabla	Postojanje rezistentne hipertenzije		P*
	Ne (N = 9)	Da (N = 23)	
<b>Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)</b>			
ITM < 25	4 (57,14)	6 (30)	0,409
ITM ≥ 25	3 (42,86)	14 (70)	
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	28 (3)	28 (3,5)	0,978
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	97,79 (12,61)	102,65 (15,84)	0,471
WHtR, $\bar{x}$ (SD)	0,57 (0,06)	0,6 (0,1)	0,388
Albumini (g/L), medijan (IQR)	39 (4)	39 (3)	0,582
Masno tkivo (kg), medijan (IQR)	9,35 (10,33)	15,55 (16,18)	0,157
Masno tkivo (%), medijan (IQR)	16,15 (11,65)	20,2 (18,7)	0,212
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	8,5 (3,39)	9,85 (4,23)	0,483
Masa bez masnog tkiva (kg), $\bar{x}$ (SD)	60,42 (13,22)	63,24 (10,03)	0,579
Mišićna masa (kg), $\bar{x}$ (SD)	57,42 (12,62)	60,09 (9,55)	0,581
Skeletna mišićna masa (kg), $\bar{x}$ (SD)	33,12 (7,37)	34,55 (7,11)	0,670
Skeletna mišićna masa (%), $\bar{x}$ (SD)	44,28 (4,18)	41,63 (8,94)	0,493
<b>ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA</b>			
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,79 (2,13)	5,28 (1,51)	0,516
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,51 (1,73)	3,16 (1,25)	0,577
Trigliceridi (mmol/L), medijan (IQR)	2,4 (2,1)	1,3 (1,3)	0,182
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	136,12 (19,45)	149,66 (18,18)	0,096
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	81,56 (11,06)	91,74 (13,99)	0,080
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	106,5 (14,53)	118,13 (14,17)	0,065
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	51,75 (5,5)	57 (9,5)	0,339
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	124,31 (21,56)	136,05 (15,75)	0,125
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	83,12 (11,84)	93,58 (13,2)	0,065
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	96,86 (14,96)	107,73 (13,44)	0,075
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	41,31 (10,4)	41,92 (9,66)	0,885

\* P vrijednost dobivena hi-kvadrat testom ( $\chi^2$ ) za kategoričke varijable, Mann-Whitney U testom za neparametrijske kontinuirane varijable, te T testom za parametrijske kontinuirane varijable

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*);  $\bar{x}$  – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; KBB-kronična bubrežna bolest; AH-arterijska hipertenzija; WHtR – omjer struk/visina (engl. *waist to height ratio*); LDL (engl. *low-density*

*lipoprotein*); PP – tlak pulsa (engl. *pulse pressure*); MAP – srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)



**Slika 3.** Podjela kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom ovisno o postojanju rezistentne arterijske hipertenzije

**Tablica 7.** Usporedba ispitivanih parametara u kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom ovisno o indeksu tjelesne mase

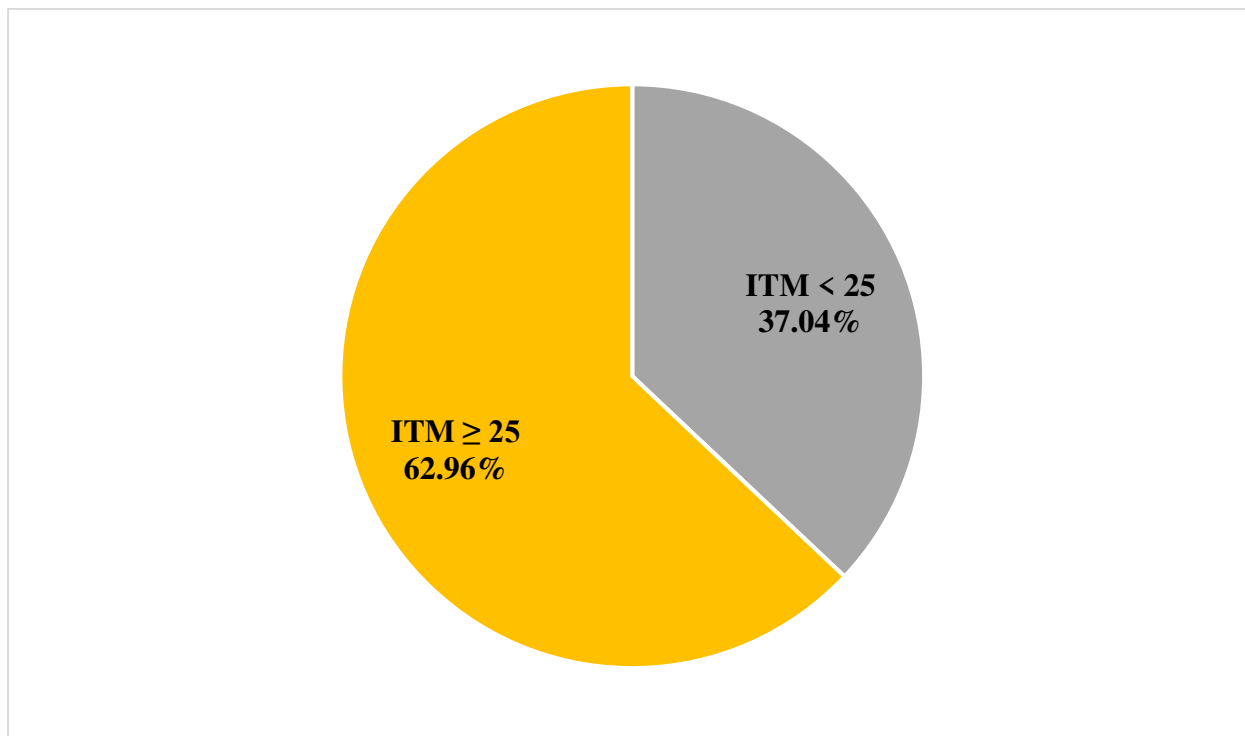
Varijabla	Indeks tjelesne mase po kategorijama		P*
	ITM < 25 (N = 10)	ITM ≥ 25 (N = 17)	
<b>Dob (godine), medijan (IQR)</b>	62 (32,5)	69 (18)	0,782
<b>Spol, N (%)</b>			
<b>Muškarci</b>	8 (80)	7 (41,18)	0,119
<b>Žene</b>	2 (20)	10 (58,82)	
<b>Rezistentna hipertenzija, N (%)</b>			
<b>Ne</b>	4 (40)	3 (17,65)	0,409
<b>Da</b>	6 (60)	14 (82,35)	

Varijabla	Indeks tjelesne mase po kategorijama		P*
	ITM < 25 (N = 10)	ITM ≥ 25 (N = 17)	
<b>LABORATORIJSKI PARAMETRI</b>			
Albuminurija (mg/dU), medijan (IQR)	1867 (1046)	1112 (2064,5)	0,827
Kalcij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	2,3 (0,09)	2,29 (0,24)	0,941
Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)	5,35 (2,05)	6,1 (1,7)	0,315
Hemoglobin (g/L), $\bar{x}$ (SD)	118,7 (17,77)	122,12 (16,71)	0,620
Kalij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	4,74 (0,57)	4,52 (0,43)	0,272
Kreatinin ( $\mu$ mol/L), $\bar{x}$ (SD)	359,7 (151,47)	294,82 (141,68)	0,273
Fosfor (mmol/L), medijan (IQR)	1,29 (0,3)	1,31 (0,39)	0,755
Urati ( $\mu$ mol/L), medijan (IQR)	415 (90)	413 (109)	0,403
Urea (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	21,44 (5,69)	20,98 (7,61)	0,869
Glomerularna filtracija (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ), medijan (IQR)	12,7 (12,5)	16,2 (16,7)	0,725
<b>POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA</b>			
Indeks tjelesne mase, medijan (IQR)	23 (1,8)	28,4 (7,2)	<b>&lt;0,001</b>
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	26,25 (2,75)	28,5 (2,75)	<b>0,009</b>
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	90,85 (11,83)	107,69 (13,71)	<b>0,004</b>
WHtR, $\bar{x}$ (SD)	0,52 (0,05)	0,64 (0,09)	<b>&lt;0,001</b>
Albumini (g/L), medijan (IQR)	39 (3,25)	40 (3)	0,543
Masno tkivo (kg), medijan (IQR)	8,95 (2,25)	23,6 (16,63)	<b>&lt;0,001</b>
Masno tkivo (%), medijan (IQR)	13,05 (3,9)	30,15 (14,3)	<b>&lt;0,001</b>
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	7 (3,97)	11,12 (3,26)	<b>0,008</b>
Masa bez masnog tkiva (kg), $\bar{x}$ (SD)	60,77 (7,95)	63,73 (12,11)	0,501
Mišićna masa (kg), $\bar{x}$ (SD)	57,74 (7,58)	60,56 (11,53)	0,501
Skeletna mišićna masa (kg), $\bar{x}$ (SD)	33,63 (4,44)	34,59 (8,4)	0,742
Skeletna mišićna masa (%), $\bar{x}$ (SD)	47,56 (2,43)	38,92 (8,67)	<b>0,005</b>
<b>ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA</b>			
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,62 (1,16)	5,1 (1,53)	0,415
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,23 (0,94)	3,07 (1,36)	0,781
Trigliceridi (mmol/L), medijan (IQR)	1,25 (0,62)	2,1 (2,4)	0,192
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	136,38 (17,3)	147,38 (18,55)	0,171
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	89,12 (15,93)	86,97 (13,17)	0,724

Varijabla	Indeks tjelesne mase po kategorijama		P*
	ITM < 25 (N = 10)	ITM ≥ 25 (N = 17)	
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	110,94 (15,79)	114,41 (14,42)	0,590
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	48 (9,25)	57 (10,5)	<b>0,014</b>
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	127,12 (19,28)	132,56 (15,82)	0,462
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	90,38 (15,65)	88,94 (12,73)	0,809
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	102,64 (16,7)	103,46 (13,27)	0,895
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	35,75 (7,36)	43,53 (8,22)	<b>0,032</b>

\* P vrijednost dobivena hi-kvadrat testom ( $\chi^2$ ) za kategoričke varijable, Mann-Whitney U testom za neparametrijske kontinuirane varijable, te T testom za parametrijske kontinuirane varijable

KRATICE: N – broj ispitanika; IQR – interkvartilni raspon (engl. *interquartile range*);  $\bar{x}$  – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; KBB-kronična bubrežna bolest; AH-arterijska hipertenzija; WHtR – omjer struk/visina (engl. *waist to height ratio*); LDL (engl. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (engl. *pulse pressure*); MAP – srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)



**Slika 4.** Podjela kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom ovisno o indeksu tjelesne mase (ITM)

**Tablica 8.** Povezanost albuminurije s pokazateljima nutritivnog statusa i čimbenika kardiovaskularnog rizika u kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom

	<b>r</b>	<b>P*</b>
<b>POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA</b>		
<b>Indeks tjelesne mase</b>	0,17	0,535
<b>Opseg nadlaktice (cm)</b>	-0,11	0,676
<b>Opseg struka (cm)</b>	0,12	0,656
<b>WHtR</b>	0,00	0,990
<b>Albumini (g/L)</b>	-0,18	0,452
<b>Masno tkivo (kg)</b>	-0,25	0,369
<b>Masno tkivo (%)</b>	-0,38	0,168
<b>Visceralno masno tkivo (kg)</b>	0,01	0,970
<b>Trunk visceral fat</b>	-0,06	0,835
<b>Masa bez masnog tkiva (kg)</b>	0,70	<b>0,004</b>
<b>Mišićna masa (kg)</b>	0,70	<b>0,004</b>
<b>Skeletna mišićna masa (kg)</b>	0,82	<b>&lt;0,001</b>
<b>Skeletna mišićna masa (%)</b>	0,62	<b>0,014</b>
<b>ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA</b>		
<b>Kolesterol (mmol/L)</b>	0,24	0,418
<b>LDL kolesterol (mmol/L)</b>	0,14	0,631
<b>Trigliceridi (mmol/L)</b>	-0,25	0,394
<b>Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg)</b>	0,34	0,184
<b>Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg)</b>	0,25	0,342
<b>Periferni MAP (mmHg)</b>	0,32	0,216
<b>Periferni PP (mmHg)</b>	0,12	0,655
<b>Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg)</b>	0,16	0,541
<b>Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg)</b>	0,31	0,227
<b>Centralni MAP (mmHg)</b>	0,25	0,328
<b>Centralni PP (mmHg)</b>	-0,35	0,174

\* P vrijednost dobivena Spearmanovom korelacijom



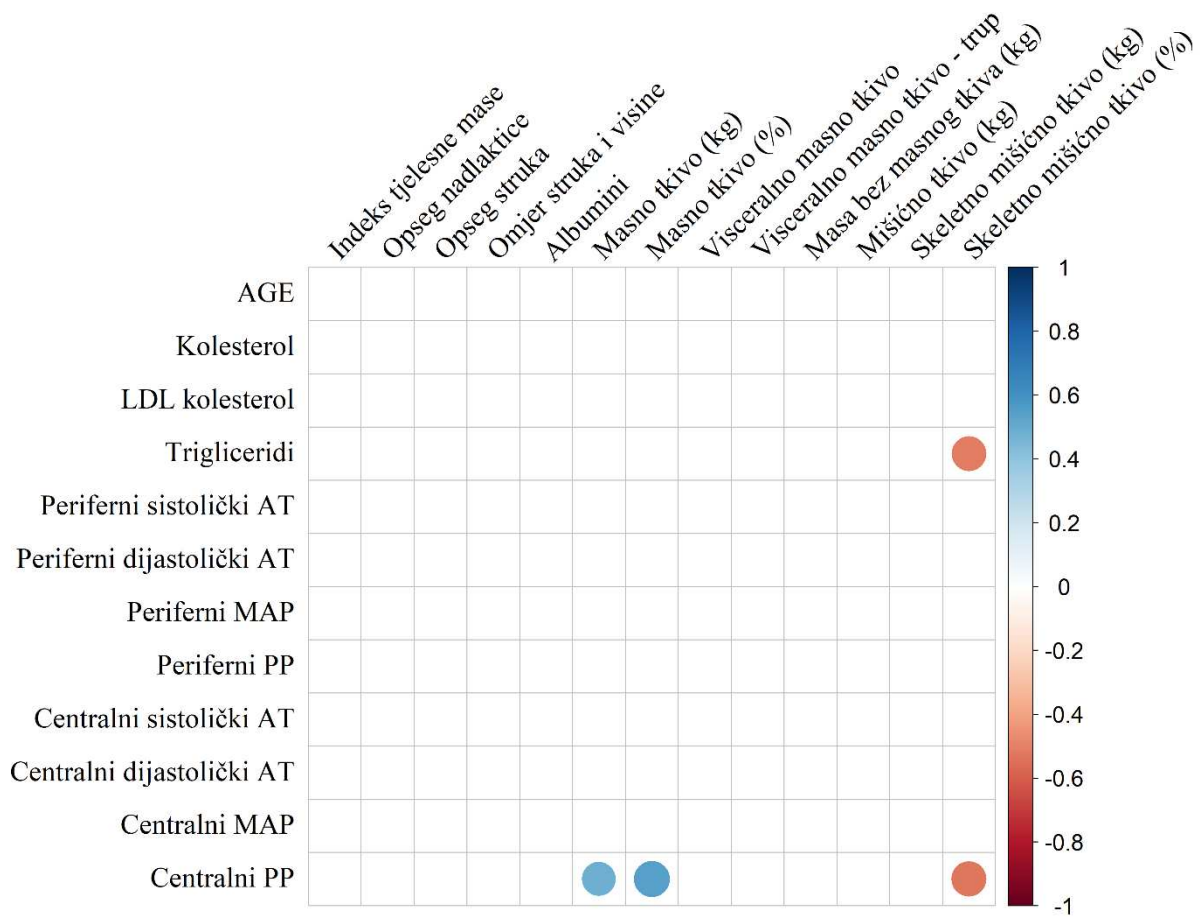
KRATICE:  $r$  – Spearmanov korelacijski koeficijent; WHtR – omjer struk/visina (engl. *waist to height ratio*); LDL (engl. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (engl. *pulse pressure*); MAP – srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)

**Tablica 9.** Povezanost čimbenika kardiovaskularnog rizika s pokazateljima nutritivnog statusa u kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom

	ITM	Opseg nadlaktice (cm)	Opseg struka (cm)	WHtR	Albumini (g/L)	Masno tkivo (kg)	Masno tkivo (%)	Visceraln o masno tkivo (kg)	Fat free mass (kg)	Mišićno tkivo (kg)	Skeletna mišićna masa (kg)	Skeletna mišićna masa (%)
<b>Kolesterol</b>	0,01 (0,951)	-0,18 (0,453)	0,00 (0,995)	0,08 (0,741)	-0,18 (0,402)	0,05 (0,833)	0,12 (0,606)	0,04 (0,866)	-0,42 (0,067)	-0,42 (0,067)	-0,39 (0,093)	-0,30 (0,203)
<b>LDL</b>	0,03 (0,898)	0,01 (0,961)	-0,05 (0,835)	0,01 (0,974)	-0,15 (0,484)	0,04 (0,877)	0,12 (0,625)	0,13 (0,593)	-0,36 (0,118)	-0,36 (0,118)	-0,34 (0,145)	-0,26 (0,277)
<b>Trigliceridi</b>	0,22 (0,331)	0,08 (0,734)	0,17 (0,470)	0,28 (0,224)	0,15 (0,483)	0,35 (0,129)	0,35 (0,131)	0,02 (0,932)	-0,41 (0,071)	-0,41 (0,071)	-0,43 (0,057)	<b>-0,51</b> <b>(0,021)</b>
<b>pSBP</b>	0,28 (0,180)	0,05 (0,814)	0,07 (0,739)	0,18 (0,412)	-0,21 (0,296)	0,24 (0,251)	0,24 (0,260)	0,08 (0,709)	0,10 (0,648)	0,10 (0,648)	0,11 (0,599)	-0,06 (0,777)
<b>pDBP</b>	0,01 (0,955)	0,04 (0,842)	-0,07 (0,742)	-0,04 (0,846)	-0,10 (0,604)	0,04 (0,842)	0,04 (0,843)	-0,22 (0,309)	-0,01 (0,968)	-0,01 (0,968)	0,09 (0,692)	0,07 (0,757)
<b>pMAP</b>	0,12 (0,571)	0,06 (0,771)	-0,05 (0,808)	0,03 (0,906)	-0,13 (0,515)	0,12 (0,571)	0,13 (0,556)	-0,11 (0,613)	0,02 (0,921)	0,02 (0,921)	0,09 (0,665)	0,03 (0,881)
<b>pPP</b>	0,39 (0,053)	0,07 (0,737)	0,10 (0,636)	0,23 (0,275)	-0,09 (0,661)	0,32 (0,122)	0,34 (0,102)	0,36 (0,082)	0,04 (0,854)	0,04 (0,854)	0,00 (0,987)	-0,22 (0,312)
<b>cSBP</b>	0,19 (0,354)	0,04 (0,846)	0,02 (0,923)	0,11 (0,602)	-0,13 (0,526)	0,22 (0,308)	0,24 (0,256)	-0,06 (0,794)	-0,06 (0,780)	-0,06 (0,780)	0,00 (0,984)	-0,13 (0,548)
<b>cDBP</b>	0,04 (0,842)	0,01 (0,948)	-0,12 (0,570)	-0,06 (0,777)	-0,10 (0,625)	0,03 (0,877)	0,04 (0,861)	-0,20 (0,337)	0,00 (0,982)	0,00 (0,982)	0,10 (0,656)	0,09 (0,661)
<b>cMAP</b>	0,10 (0,637)	0,04 (0,832)	-0,06 (0,789)	0,02 (0,910)	-0,09 (0,638)	0,11 (0,607)	0,12 (0,585)	-0,15 (0,489)	0,00 (0,987)	0,00 (0,987)	0,08 (0,722)	0,02 (0,932)
<b>cPP</b>	0,35 (0,083)	0,03 (0,895)	0,23 (0,270)	0,32 (0,134)	-0,06 (0,780)	<b>0,48</b> <b>(0,017)</b>	<b>0,55</b> <b>(0,005)</b>	0,25 (0,247)	-0,20 (0,352)	-0,20 (0,352)	-0,30 (0,156)	<b>-0,53</b> <b>(0,008)</b>

Rezultati prikazani kao Spearmanov koeficijent korelacije (P vrijednost)

KRATICE: ITM-indeks tjelesne mase; WHtR – omjer struk/visina (engl. *waist to height ratio*); LDL (engl. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (engl. *pulse pressure*); MAP – srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)



**Slika 5.** Grafički prikaz značajnih povezanosti čimbenika kardiovaskularnog rizika s pokazateljima nutritivnog statusa u kroničnih bubrežnih bolesnika s arterijskom hipertenzijom

## **5. RASPRAVA**

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti povezanost čimbenika kardiovaskularnog rizika s nutritivnim statusom bolesnika s KBB-om i AH-om. Nadalje, cilj je bio istražiti i učestalost RAH-a i pretilosti među ovom populacijom bolesnika te istražiti postoje li razlike u ispitivanim parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol, postojanje RAH-a, AH-a i pretilosti. Također, cilj je bio i istražiti povezanost albuminurije s parametrima nutritivnog statusa.

Rezultati našeg istraživanja ukazuju kako je 62,96% ispitanika s KBB-om imalo prekomjernu tjelesnu težinu ili su bili pretili. Dobiveni su rezultati očekivani obzirom da je poznato kako raste učestalost pretilosti u općoj populaciji i u bolesnika s KBB-om (79). Brojne su studije dokazale povezanost pretilosti s pojavom KBB-a (80). Također, pretilost može pridonijeti kako razvoju, tako i progresiji KBB-a (81).

Rezultati nedavno objavljene studije pokazali su da je učestalost prekomjerne tjelesne težine i abdominalne pretilosti dvostruko veća u ispitanika s KBB-om nego u ispitanika bez KBB-a (82).

Analizirajući razlike u parametrima sastava tijela između muškaraca i žena rezultati našeg istraživanja pokazali su kako su muškarci imali statistički značajno više mase bezmasnog tkiva, mišićne mase te skeletne mišićne mase izražene u kilogramima i postocima. Uzimajući u obzir da nije bilo statistički značajne razlike u parametrima bubrežne funkcije (ureje, kreatinina, GF), moguće spolne razlike mogu biti posljedica različite prehrane. Slično kao i u općoj populaciji, muškarci s KBB-om imaju lošije prehrambene navike u usporedbi sa ženama, uključujući i veći unos soli (83). Također, poznato je da muškarci konzumiraju više nezdrave hrane u usporedbi sa ženama, unose više proteina, kalorija, natrija, fosfora i kalija. Unos ovih namirnica predstavlja veliko metaboličko opterećenje koje može ubrzati progresiju KBB-a (84,85).

Nadalje, muškarci su u našem istraživanju imali i statistički značajno više vrijednosti albuminurije, koja se također može objasniti većim unosom proteina, obzirom da nije bilo statistički značajne razlike između muškaraca i žena u razini GF niti drugim ispitivanim parametrima bubrežne funkcije kao ni u vrijednostima perifernog i centralnog arterijskog tlaka.

Žene su imale statistički značajno više vrijednosti triglicerida te više masnog tkiva izraženog u postocima i kilogramima. Ranija su istraživanja također potvrdila kako žene imaju više masnog tkiva, posebno u abdominalnom i gluteo-femoralnom dijelu, a manje mišićne mase i visceralnog tkiva u usporedbi s muškarcima (86).

Poznato je kako žene u premenopauzi imaju bolji lipidni profil u usporedbi s muškarcima iste dobi. Naime, žene imaju značajno više koncentracije HDL-kolesterola, niže koncentracije LDL-kolesterola i triglicerida (87). Viša razina triglicerida među našim ispitanicama može biti odraz prosječno visoke dobi koja sugerira da je najveći broj naših bolesnica bio u menopauzi. Nadalje, snižavanje razine serumskog estrogena u menopauzi dovodi do povećavanja depozita masnog tkiva, posebno depozita visceralnog masnog tkiva. Ranije su studije pokazale kako žene u postmenopauzi imaju dvostruko veće depozite visceralnog masnog tkiva u usporedbi s ženama u premenopauzi (88). Naime, nakupljanje visceralnog masnog tkiva povezano je sa serumskom razinom triglicerida (89).

Važno je istaknuti kako nije bilo razlike u ITM-u između muškaraca i žena, iako je nađena statistički značajna razlika u pojedinim komponentama sastava tijela. Ranija su istraživanja pokazala kako žene u usporedbi s muškarcima imaju značajno viši postotak masnog tkiva uz istu vrijednost ITM-a (90).

Iako ranije studije ukazuju kako žene imaju za 10 mmHg više vrijednosti sistoličkog arterijskog tlaka u usporedbi s muškarcima te kako spolne razlike u vrijednostima sistoličkog arterijskog tlaka mogu biti odgovorne za sporiju progresiju KBB-a u žena, rezultati našeg istraživanja ukazuju kako nije bilo statistički značajne razlike u vrijednostima perifernog i centralnog arterijskog tlaka između muškaraca i žena. (91,92). Rezultati našeg istraživanja mogu biti posljedica malog broja ispitanika pa je važno istaknuti kako u našem istraživanju nije bilo razlike u dobi ni u razini GF između muškaraca i žena.

KBB je najčešća pridružena bolest koja može biti uzrok sekundarnog RAH-a. Učestalost RAH-a se povećava s progresijom KBB-a i porastom albuminurije. Učestalost RAH-a u skupini naših ispitanika s KBB-om i AH-om je 71,88%. Ova visoka učestalost RAH-a među našim hipertoničarima s KBB-om može biti i „lažni RAH“ tj. posljedica neadekvatno dozirane antihipertenzivne terapije, nesuradljivosti i neustrajnosti bolesnika s KBB-om i AH-om u uzimanju propisane antihipertenzivne terapije. Prevalencija „pravog RAH-a“ jest nepoznata jer većina studija nije uključila važne kriterije potrebne za postavljanje dijagnoze „pravog RAH-a“ (npr. doze propisanih antihipertenzivnih lijekova, ustrajnost u uzimanju propisane antihipertenzivne terapije, pogreške u mjerenju arterijskog tlaka (93). Podaci iz opće populacije govore kako 50% pojedinaca s dijagnozom RAH-a nema optimalno propisane doze antihipertenzivnih lijekova i kako 40% pojedinaca s dijagnozom RAH-a ima neregulirane vrijednosti arterijskog tlaka koje su posljedica ili „hipertenzije bijele kute“ ili neredovitog uzimanja antihipertenzivne terapije (94,95). U općoj populaciji 0.5–14% hipertoničara ima „pravi RAH“ koja je rezistentna na propisanu optimalnu dozu

antihipertenzivnih lijekova (96,97). U usporedbi s općom populacijom hipertoničara, učestalost RAH-a u bolesnika s KBB-om dvostruko je veća i raste s progresijom KBB-a i albuminurijom (97,98). Rezultati CRIC (*engl. Chronic Renal Insufficiency Cohort*) studije pokazali su kako 42% bolesnika od ukupno 3612 bolesnika s KBB-om ima RAH (99).

Analizirajući razlike između dvije skupine bolesnika s KBB-om i AH-om s obzirom na postojanje RAH-a, nismo našli razlike u antropometrijskim parametrima, parametrima sastava tijela te vrijednostima perifernog i centralnog arterijskog tlaka. Moguće objašnjenje ovih rezultata može biti u činjenicama da se dvije skupine ispitanika nisu razlikovale po dobi, razini albuminurije i GF. Međutim, oni bolesnici s KBB-om i AH-om koji su imali RAH, imali su statistički značajno više vrijednosti serumskog fosfora. Serumski fosfor prediktor je progresije KBB-a u bolesnika s uznapredovalim KBB-om (100). U liječenih hipertoničara povišena bazalna vrijednost fosfora značajno je povezana s lošijom redukcijom sistoličkog arterijskog tlaka. Nadalje, u hipertoničara s KBB-om povišena razina fosfora povezana je s lošijim preživljavanjem (101).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju kako su oni bolesnici s  $ITM \geq 25$  imali statistički značajno više vrijednosti antropometrijskih parametara (WHtR, opsega nadlaktice i struka) te veće količine masnog tkiva. Također, bolesnici s  $ITM \geq 25$  imali su i statistički značajno veću količinu visceralnog masnog tkiva, a manju količinu skeletnog mišićnog tkiva. Ovi rezultati upućuju na zaključak kako je vrijednost ITM, koja određuje kategoriju prekomjerne tjelesne težine ( $ITM \geq 25$ ), pokazatelj statistički značajno veće količine masnog tkiva, a manje količine mišićnog tkiva u ovoj skupini bolesnika s KBB i AH. Možemo reći kako bolesnici s  $ITM \geq 25$  predstavljaju skupinu bolesnika sa sarkopenijskom pretilosti. U njih je ITM odraz viška masnog tkiva, a manjka mišićnog tkiva. Poznato je kako su sarkopenija i sarkopenijska pretilost česte u bolesnika s KBB-om, dok je sami KBB neovisno povezan sa sarkopenijskom pretilosti (102,103). Metabolički poremećaji u bolesnika s KBB pospješuju katabolizam proteina dovodeći do smanjenja mišićne mase i nastanka sarkopenije te do razvoja pretilosti (104,105).

Također, bolesnici s prekomjernom tjelesnom težinom s  $ITM \geq 25$  imali su i statistički značajno više vrijednosti PPP te CPP. Nadalje, bolesnici s KBB-om i AH-om koji su imali veću količinu masnog tkiva, imali su i statistički značajno veće vrijednosti CPP-a. Suprotno navedenom, nađena je statistički značajna negativna povezanost između CPP-a te postotka skeletne mišićne mase. Poznato je kako je u kontekstu pretilosti, ITM neovisno povezan sa smanjenjem arterijske popustljivosti (ukupna rastezljivost) definirane kao PP (106). Rezultati

nedavno objavljene studije sugeriraju da je pretilost prediktor PP-a u bolesnika s KBB-om (107).

Rezultati ovog istraživanja pokazali su kako je razina albuminurije bila statistički značajno pozitivno povezana s parametrima sastava tijela koji se odnose na mišićno tkivo. Jedno od mogućih objašnjenja jest veliki unos proteina prehranom, s obzirom da u skrb naših bolesnika nisu uključeni nutricionisti, što za posljedicu može imati veći unos proteina od preporučenog uz stupanj zatajenja bubrežne funkcije te posljedično veću mišićnu masu, ali i veći rizik za progresiju KBB-a. Naime, dobro je poznato kako je viša razina albuminurije prediktor brzine progresije KBB-a i predstavlja povišen rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti te završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije (108,109).

Nedostatak našeg istraživanja jest mali broj ispitanika te nepostojanje kontrolne skupine hipertoničara bez KBB-a. Također, važan nedostatak našeg istraživanja jest što pri postavljanju dijagnoze RAH-s nismo uzimali u obzir doze propisanih antihipertenzivnih lijekova niti smo ispitivali suradljivost bolesnika u uzimanju propisane antihipertenzivne terapije.



## 6. ZAKLJUČCI

Sukladno prethodno navedenim hipotezama, nađenim i analiziranim rezultatima iz ovog istraživanja dobiveni su sljedeći zaključci:

1. Rezultati istraživanja ukazuju na povezanost između čimbenika kardiovaskularnog rizika s pokazateljima nutritivnog statusa bolesnika s KBB-om i AH-om. Nađena je statistički značajna pozitivna povezanost između centralnog PP-a s količinom masnog tkiva izraženom u kilogramima i postotcima te statistički značajna negativna povezanost sa skeletnom mišićnom masom izraženom u postotcima.
2. Učestalost RAH-a je visoka u bolesnika s KBB-om i AH-om: od ukupnog broja ispitanika njih 71,88% je imalo RAH. Također, učestalost prekomjerne tjelesne težine i pretilosti je visoka u bolesnika s KBB-om i AH-om; 40,74% ispitanika je imalo prekomjernu tjelesnu težinu dok je 22,22% ispitanika bilo pretilo.
3. Rezultati istraživanja ukazuju na statistički značajne razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol ispitanika s KBB-om i AH-om. Muškarci su imali statistički značajno više vrijednosti albuminurije, mase bezmasnog tkiva, mišićne mase, skeletne mišićne mase izražene u kilogramima i postotcima. Također, muškarci su imali statistički značajno niže vrijednosti triglicerida, značajno manje masnog tkiva izraženog u postotcima i kilogramima u odnosu na žene. Statistički značajne razlike u vrijednostima arterijskog tlaka nije nađeno između muškaraca i žena.
4. Bolesnici s RAH-om imali su značajno više vrijednosti fosfora. Nije bilo razlika u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa u bolesnika s KBB-om i AH-om.
5. Rezultati istraživanja pokazali su kako postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i sastava tijela s obzirom na ITM u bolesnika s KBB-om i AH-om. Oni ispitanici koji su imali  $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$  imali su statistički značajno veći postotak mišićne mase, statistički značajno manji opseg nadlaktice, opseg struka, WHtR, statistički značajno manje masnog tkiva izraženog u postocima i kilogramima, visceralnog masnog tkiva te perifernog i centralnog PP u odnosu na one ispitanike sa  $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ .
6. Postoji povezanost albuminurije s parametrima nutritivnog statusa. Dobiveni rezultati ukazuju na statistički značajnu povezanost albuminurije s masom bezmasnog tkiva, mišićnom masom izraženom u kilogramima te skeletnom mišićnom masom izraženom u postotcima i kilogramima.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine, 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
2. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2015;162:1-16.
3. Delles C, Vanholder R. Chronic kidney disease. *Clin Sci (Lond).* 2017;131:225-6.
4. Nigam SK, Bush KT. Uraemic syndrome of chronic kidney disease: altered remote sensing and signalling. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15:301-16.
5. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K i sur. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int.* 2011;80:17-28.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl (2011).* 2017;7:1-59.
7. Fraser SD, Blakeman T. Chronic kidney disease: identification and management in primary care. *Pragmat Obs Res.* 2016;7:21-32.
8. Gargiulo R, Suhail F, Lerma EV. Hypertension and chronic kidney disease. *Dis Mon.* 2015;61:387-95.
9. Jurčić P. Značaj mjerenja glomerularne filtracije u nefrologiji i kardiologiji. *Medicina Fluminensis.* 2012;48:151-63.
10. Gai Z, Wang T, Visentin M, Kullak-Ublick GA, Fu X, Wang Z. Lipid Accumulation and Chronic Kidney Disease. *Nutrients.* 2019;11:722.
11. Corneec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet.* 2019;393:919-35.
12. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158:825-30.
13. Gaitonde DY, Cook DL, Rivera IM. Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation. *Am Fam Physician.* 2017 Dec 15;96:776-83.
14. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet.* 2012.;379:165–80.
15. Swarna SS, Aziz K, Zubair T, Qadir N, Khan M. Pruritus Associated With Chronic Kidney Disease: A Comprehensive Literature Review. *Cureus.* 2019;11:e5256.

16. Sikora-Grabka E, Adamczak M, Kuczera P, Wiecek A. Serum sex hormones concentrations in young women in the early period after successful kidney transplantation. *Endokrynol Pol.* 2018;69:150-5.
17. Bukimir L, Fišić M, Diminić-Lisica I, Ljubotina A. Anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti. *Acta Med Croatica.* 2016;70:217-24.
18. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematol.* 2019;142:44-50.
19. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K i sur. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;69:1945-53.
20. Pavlović D, Katičić D, Josipović J. Kronična bubrežna bolest - poremećaj metabolizma minerala i kosti: zašto i kako kontrolirati fosfor. *Acta medica Croatica.* 2012;66:64-7.
21. Klarić D. Terminalna bubrežna bolest, liječenje dijalizom i zbrinjavanje komorbiditeta. *Acta Med Croatica,* 2016;70:241-7.
22. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D i sur. Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA.* 2017;317:1864-81.
23. Zhong J, Yang HC, Fogo AB. A perspective on chronic kidney disease progression. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2017;312:375-84.
24. Golper TA, Fissell R, Fissell WH, Hartle PM, Sanders ML, Schulman G. Hemodialysis: core curriculum 2014. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:153-63.
25. Zazzeroni L, Pasquinelli G, Nanni E, Cremonini V, Rubbi I. Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2017;42:717-27.
26. Saha M, Allon M. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hemodialysis Emergencies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:357-69.
27. Mehrotra R, Devuyst O, Davies SJ, Johnson DW. The Current State of Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:3238-52.
28. Bolton L. Preventing Peritoneal Dialysis Infections. *Wounds.* 2019;31:163-5.
29. Piotrowski P, Lutkowska A, Tsibulski A, Karczewski M, Jagodziński P. Neurologic complications in kidney transplant recipients. *Folia Neuropathologica.* 2017;55:86-109.

30. Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Tuttle-Newhall E, Chang SH i sur. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. *Am J Transplant.* 2018;18:1168-76.
31. Malvezzi P, Jouve T, Noble J, Rostaing L. Desensitization in the Setting of HLA-Incompatible Kidney Transplant. *Exp Clin Transplant.* 2018;16:367-75.
32. Haberal M, Boyvat F, Akdur A, Kırnar M, Özçelik Ü, Yarbuğ Karakayali F. Surgical Complications After Kidney Transplantation. *Exp Clin Transplant.* 2016;14:587-95.
33. Fishman JA. Infection in Organ Transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17:856-79.
34. Tana C, Ballestri S, Ricci F, Di Vincenzo A, Ticinesi A, Gallina S i sur. Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:3104.
35. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *J Nephrol.* 2019;32:389-99.
36. Jagpal A, Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC Rheumatol.* 2018;2:10.
37. Major RW, Cheng MRI, Grant RA, Shantikumar S, Xu G, Oozeerally I i sur. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13:e0192895.
38. Kendrick J, Chonchol MB. Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4:672-81.
39. Zamiah SAKS, Draman CR, Seman MR, Safhan AF, Rozalina R, Nik Ruzni NI. The cardiovascular risk factor profiles among end-stage renal failure patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis and intermittent hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29:114-9.
40. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS i sur. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11:e0158765.
41. Gregg LP, Hedayati SS. Management of Traditional Cardiovascular Risk Factors in CKD: What Are the Data?. *Am J Kidney Dis.* 2018;72:728-44.
42. Said S, Hernandez GT. The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *J Nephropathol.* 2014;3:99-104.

43. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF i sur. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382:339-52.
44. Vallianou NG, Mitesh S, Gkogkou A, Geladari E. Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease: Is there Any Relationship?. *Curr Cardiol Rev*. 2019;15:55-63.
45. Judd E, Calhoun DA. Management of hypertension in CKD: beyond the guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22:116-22.
46. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redán J, Zanchetti A, Böhm M i sur. 2013. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013;31:1925-38.
47. Doroszko A, Janus A, Szahidewicz-Krupska E, Mazur G, Derkacz A. Resistant Hypertension. *Adv Clin Exp Med*. 2016;25:173-83.
48. Diminić-Lisica I, Bukimir L, Lisica I. Rezistentna arterijska hipertenzija – pristup bolesniku u obiteljskoj medicini. *Acta Med Croatica*, 2016;70:283-8.
49. Sun L, Zhou R, Zhang X. Central arterial and peripheral arterial blood pressure in patients with chronic kidney disease undergoing versus not undergoing hemodialysis. *J Int Med Res*. 2019;31:300060519895848.
50. Kuczera P, Kwiecień K, Adamczak M, Bączkowska T, Gozdowska J, Madziarska K i sur. Different Relevance of Peripheral, Central or Nighttime Blood Pressure Measurements in the Prediction of Chronic Kidney Disease Progression in Patients with Mild or No-Proteinuria. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:735-43.
51. Ohno Y, Kanno Y, Takenaka T. Central blood pressure and chronic kidney disease. *World J Nephrol*. 2016;5:90-100.
52. Trudeau L. Central blood pressure as an index of antihypertensive control: determinants and potential value. *Can J Cardiol*. 2014;30:23-8.
53. Townsend RR. Arterial Stiffness in CKD: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2019;73:240-7.
54. Hyun YY, Kim H, Oh KH, Ahn C, Park SK, Chae DW i sur. Arterial Stiffness as a Risk Factor for Subclinical Coronary Artery Calcification in Predialysis Chronic Kidney Disease: From the KNOW-CKD Study. *Kidney Blood Press Res*. 2019;44:426-34.

55. Zelnick LR, Weiss NS, Kestenbaum BR, Robinson-Cohen C, Heagerty PJ, Tuttle K i sur. Diabetes and CKD in the United States Population, 2009-2014. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1984-90.
56. Navaneethan SD, Schold JD, Jolly SE, Arrigain S, Winkelmayr WC, Nally JV Jr. Diabetes Control and the Risks of ESRD and Mortality in Patients With CKD. *Am J Kidney Dis.* 2017;70:191-8.
57. Doshi SM, Friedman AN. Diagnosis and Management of Type 2 Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:1366-73.
58. Andrew Kowalski, Armand Krikorian, Edgar V. Lerma. Dyslipidemia in chronic kidney disease. *Disease-a-Month.* 2015;61:396–402.
59. Blundell JE, Dulloo AG, Salvador J, Frühbeck G, EASO SAB Working Group on BMI. Beyond BMI--phenotyping the obesities. *Obes Facts.* 2014;7:322-8.
60. Nehus E. Obesity and chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30:241-6.
61. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011;80:348-57.
62. Johansen KL, Lee C. Body composition in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2015;24:268-75.
63. Anderson CA, Nguyen HA, Rifkin DE. Nutrition Interventions in Chronic Kidney Disease. *Med Clin North Am.* 2016;100:1265-83.
64. Bogacka A, Sobczak-Czynsz A, Kucharska E, Madaj M, Stucka K. Analysis of nutrition and nutritional status of haemodialysis patients. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2018;69:165-74.
65. Montford JR, Linas S. How Dangerous Is Hyperkalemia?. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28:3155-65.
66. Ko GJ, Obi Y, Tortorici AR, Kalantar-Zadeh K. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20:77-85.
67. Jadeja YP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: an update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16:246-51.
68. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K i sur. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013;84:1096-107.



69. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2020;49:202-11.
70. Pérez-Torres A, González Garcia ME, San José-Valiente B, Bajo Rubio MA, Celadilla Díez O, López-Sobaler AM i sur. Protein-energy wasting syndrome in advanced chronic kidney disease: prevalence and specific clinical characteristics. *Nefrologia.* 2018;38:141-51.
71. Wang AY, Sanderson J, Sea MM, Wang M, Lam CW, Li PK i sur. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:834-41.
72. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18:254-62.
73. Tonbul HZ, Demir M, Altintepe L, Güney I, Yeter E, Türk S i sur. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) syndrome components in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2006;28:287-94.
74. Zyga S, Christopoulou G, Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. *J Ren Care.* 2011;37:12-15.
75. Rački S, Vujičić B, Bubić I, Mrakovčić-Šutić I, Kes P, Dvornik Š i sur. Kliničko značenje sindroma pothranjenosti, upale i ateroskleroze u bolesnika na redovitoj hemodijalizi. *Medicina Fluminensis.* 2010;46:519-32.
76. As'habi A, Najafi I, Tabibi H, Hedayati M. Prevalence of Protein-Energy Wasting and Its Association With Cardiovascular Disease Risk Factors in Iranian Peritoneal Dialysis Patients. *Iran J Kidney Dis.* 2019;13:48-55.
77. Mukai H, Ming P, Lindholm B, Heimbürger O, Barany P, Anderstam B i sur. Restrictive lung disorder is common in patients with kidney failure and associates with protein-energy wasting, inflammation and cardiovascular disease. *PLoS One.* 2018;13:e0195585.
78. Maraj M, Kuśnierz-Cabala B, Dumnicka P, Gala-Błądzińska A, Gawlik K, Pawlica-Gosiewska D i sur. Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis Syndrome (MIA) and Diet Recommendations among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Maintenance Hemodialysis. *Nutrients.* 2018;10:69.

79. Ross WR, McGill JB. Epidemiology of obesity and chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2006;13:325-35.
80. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Koike K, Seki G, Nagai R i sur. Association between obesity and chronic kidney disease in Japanese: differences in gender and hypertensive status?. *Hypertens Res.* 2007;30:1059-64.
81. Ishizaka Y, Ishizaka N, Tani M, Toda A, Toda E, Koike K i sur. Association between changes in obesity parameters and incidence of chronic kidney disease in Japanese individuals. *Kidney Blood Press Res.* 2009;32:141-9.
82. Satirapoj B, Supasynhd O, Mayteedol N, Punpanich D, Chairprasert A, Nata N i sur. Obesity and its relation to chronic kidney disease: a population-based, cross-sectional study of a Thai army population and relatives. *Nephrology (Carlton).* 2013;18:229-34.
83. Agondi Rde F, Gallani MC, Rodrigues RC, Cornélio ME. Relationship between beliefs regarding a low salt diet in chronic renal failure patients on dialysis. *J Ren Nutr.* 2011;21:160-8.
84. Ellam T, Fotheringham J, Kawar B. Differential scaling of glomerular filtration rate and ingested metabolic burden: implications for gender differences in chronic kidney disease outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1186-94.
85. Nitsch D. Is there a difference in metabolic burden between men and women?. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1110-2.
86. Ethun K. Sex and gender differences in body composition, lipid metabolism, and glucose regulation. New York: Elsevier Science; 2016. pp. 145–65.
87. Wang X, Magkos F, Mittendorfer B. Sex differences in lipid and lipoprotein metabolism: it's not just about sex hormones. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:885-93.
88. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev.* 2013;93:359–404.
89. Taniguchi A, Nakai Y, Sakai M, Yoshii S, Hamanaka D, Hatae Y i sur. Relationship of regional adiposity to insulin resistance and serum triglyceride levels in nonobese Japanese type 2 diabetic patients. *Metabolism.* 2002;51:544-8.
90. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J i sur. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (Lond).* 2008;32:959-66.

91. Halbesma N, Brantsma AH, Bakker SJ, Jansen DF, Stolk RP, De Zeeuw D i sur. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney Int.* 2008;74:505-12.
92. Iseki K. Gender differences in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;74:415-7.
93. Rossignol P, Massy ZA, Azizi M, Bakris G, Ritz E, Covic A i sur. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. *Lancet.* 2015;386:1588-98.
94. Egan BM, Zhao Y, Li J, Brzezinski WA, Todoran TM, Brook RD, Calhoun DA. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension.* 2013;62:691-7.
95. Brambilla G, Bombelli M, Seravalle G, Cifkova R, Laurent S, Narkiewicz K i sur. Prevalence and clinical characteristics of patients with true resistant hypertension in central and Eastern Europe: data from the BP-CARE study. *J Hypertens.* 2013;31:2018-24.
96. McAdam-Marx C, Ye X, Sung JC, Brixner DI, Kahler KH. Results of a retrospective, observational pilot study using electronic medical records to assess the prevalence and characteristics of patients with resistant hypertension in an ambulatory care setting. *Clin Ther.* 2009;31:1116-23.
97. Weitzman D, Chodick G, Shalev V, Grossman C, Grossman E. Prevalence and factors associated with resistant hypertension in a large health maintenance organization in Israel. *Hypertension.* 2014;64:501-7.
98. Tanner RM, Calhoun DA, Bell EK, Bowling CB, Gutiérrez OM, Irvin MR i sur. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension among individuals with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1583-90.
99. Muntner P, Anderson A, Charleston J, Chen Z, Ford V, Makos G i sur. Hypertension awareness, treatment, and control in adults with CKD: results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:441-51.
100. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG, Boeschoten EW i sur. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:2909-16.

101. Patel RK, Jeemon P, Stevens KK, McCallum L, Hastie CE, Schneider A i sur. Association between serum phosphate and calcium, long-term blood pressure, and mortality in treated hypertensive adults. *J Hypertens*. 2015;33:2046-53.
102. Sharma D, Hawkins M, Abramowitz MK. Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:2079-88.
103. Ziolkowski SL, Long J, Baker JF, Chertow GM, Leonard MB. Relative sarcopenia and mortality and the modifying effects of chronic kidney disease and adiposity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10:338-46.
104. Moorthi R.N, Avin K.G. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2017;26:219-28.
105. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1128-32.
106. Kwagyan J, Tabe CE, Xu S, Maqbool AR, Gordeuk VR, Randall OS. The impact of body mass index on pulse pressure in obesity. *J Hypertens*. 2005;23:619-24.
107. Shah PT, Martin R, Sanabria J, Khitan Z, Santhanam P, Sodhi K i sur. Adiposity Predicts Pulse Pressure in Subjects with Chronic Kidney Disease: Data from the Modification of Diet in Renal Disease. *J Cardiol Curr Res*. 2016;7:00240.
108. Roscioni SS, Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D. Microalbuminuria: target for renoprotective therapy PRO. *Kidney Int*. 2014;86:40-49.
109. van der Velde M, Halbesma N, de Charro FT, Bakker SJ, de Zeeuw D, de Jong PE i sur. Screening for albuminuria identifies individuals at increased renal risk. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:852-62.

## **8. SAŽETAK**

## **Uvod:**

Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti (KBB) imaju visoku učestalost arterijske hipertenzije (AH) te visok kardiovaskularni rizik koji se povećava s progresijom KBB. Poremećaji nutritivnog statusa česti su u bolesnika s KBB i predstavljaju netradicionalni čimbenik kardiovaskularnog rizika. Cilj navedenoga istraživanja bio je istražiti povezanost čimbenika kardiovaskularnog rizika (AH, prekomjerne tjelesne težine, albuminurije, lipidograma) s nutritivnim statusom (antropometrijskim parametrima i sastavom tijela) bolesnika s KBB i AH. Nadalje, cilj je bio i istražiti učestalost rezistentne arterijske hipertenzije (RAH) te prekomjerne tjelesne težine i pretilosti među ovom populacijom bolesnika, te istražiti postoje li razlike u ispitivanim parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol, indeks tjelesne mase (ITM) i postojanja RAH. Također, cilj je bio istražiti i povezanost albuminurije s parametrima nutritivnog statusa.

## **Materijali i metode:**

U istraživanje su uključena 32 ispitanika s KBB i AH, medijan dobi 67,5 (IQR=19), 19 (59,38%) muškaraca i 13 (40,62%) žena. Glavne mjere ishoda za svakog ispitanika u istraživanju bile su ITM, omjer struk/visina (WHtR), postotak masnog tkiva izmjeren kaliperom, razina glomerularne filtracije (GF), vrijednosti centralnog sistoličkog (CSKT) i dijastoličkog krvnog tlaka (CDKT), perifernog sistoličkog (PSKT) i dijastoličkog krvnog tlaka (PDKT), srednjeg arterijskog tlaka (MAP) te pulsnog tlaka (PP) za centralni (CMAP, CPP) i periferni krvni tlak (PMAP, PPP), količina mišićnog i masnog tkiva izražena u postotcima i kilogramima, količina visceralnog masnog tkiva i masa bezmasnog tkiva izražene u kilogramima te skeletna mišićna masa izražena u kilogramima i postotcima. Svim ispitanicima određene su i vrijednosti: ureje, kalcija, glukoze, triglicerida, kolesterola – ukupnog, LDL (*engl. low-density lipoprotein*) kolesterola, albumina, hemoglobina, kreatinina, urata te razina albuminurije. Za mjerenja arterijskog tlaka u ovoj studiji korišten je uređaj „Agedio B900“, koji na neinvazivan način mjeri centralni i periferni arterijski tlak, a za procjenu sastava tijela koristilo se Tanita MC780 Multi Frequency segmentni analizator sastav tijela.

## **Rezultati:**

Rezultati ukazuju kako su muškarci imali statistički značajno više vrijednosti albuminurije ( $P=0,016$ ), mase bezmasnog tkiva ( $P=0,001$ ), mišićne mase ( $P=0,001$ ), skeletne mišićne mase izražene u kilogramima i postotcima ( $P<0,001$ ). Također, muškarci su imali

statistički značajno niže vrijednosti triglicerida ( $P=0.046$ ), manje masnog tkiva izraženog u postotcima ( $P<0,001$ ) i kilogramima ( $P=0,001$ ) u odnosu na žene. Statistički značajne razlike u vrijednostima arterijskog tlaka nisu nađene između muškaraca i žena. Rezultati ukazuju kako je normalnu tjelesnu masu ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) imalo 37,04% ispitanika. Oni ispitanici koji su imali  $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$  imali su statistički značajno manji opseg nadlaktice ( $P=0,009$ ), opseg struka ( $P=0,004$ ), WHtR ( $P=<0,001$ ), količinu masnog tkiva izraženog u postotcima ( $P<0,001$ ) i kilogramima ( $P<0,001$ ), manje visceralnog masnog tkiva ( $P=0,008$ ), PPP ( $P=0,014$ ) i CPP ( $P=0,032$ ) u odnosu na one ispitanike sa  $ITM \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . Nadalje, ispitanici koji su imali normalnu tjelesnu masu ( $ITM < 25 \text{ kg/m}^2$ ) imali su statistički značajno veći postotak mišićne mase ( $P=0,005$ ). Rezultati ukazuju na statistički značajnu povezanost albuminurije sa masom bezmasnog tkiva ( $P=0.004$ ), mišićnom masom izraženom u kilogramima ( $P=0.004$ ) te skeletnom mišićnom masom izraženom u postotcima ( $P=0.014$ ) i kilogramima ( $P<0.001$ ). Nađena je statistički značajna pozitivna povezanost između CPP s količinom masnog tkiva izraženom u kilogramima ( $P=0.017$ ) i postotcima ( $P=0.005$ ) te negativna povezanost s skeletnom mišićnom masom izraženom u postotcima ( $P=0.008$ ).

### **Zaključak:**

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na povezanost između čimbenika kardiovaskularnog rizika i pokazateljima nutritivnog statusa bolesnika s KBB i AH. Također, učestalost RAH, prekomjerne tjelesne težine i pretilosti visoka je u bolesnika s KBB i AH. Nađene su statistički značajne razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol i ITM bolesnika s KBB i AH te je nađena i statistički značajna povezanost albuminurije s parametrima nutritivnog statusa. Buduća istraživanja na većem broju ispitanika trebala bi istražiti može li se nutricionističkom intervencijom te promjenama prehrambenih navika, redukcijom tjelesne težine, smanjenjem mase masnog tkiva utjecati na razinu albuminurije, promjene sastava tijela te na kardiovaskularni rizik ove populacije bolesnika.

## **9. SUMMARY**



**Introduction:**

There is a high frequency of arterial hypertension (AH) among patients suffering of chronic kidney disease (CKD), as well as a high cardiovascular risk that increases along with CKD's progression. Nutritional status disorders often manifest at CKD patients and represent a non-traditional factor of cardiovascular risk. The goal of this research is to explore the connection between the factors of cardiovascular risks (AH, excessive body weight, albuminuria, lipidogram) and nutritional status (anthropomorphic parameters and body composition) of patients with CKD and AH. Furthermore, the goal is also to investigate the occurrence frequency of resistant arterial hypertension (RAH) as well as overweight and obesity within this patient population and analyse the data for differences in the examined parameters of cardiovascular risk and nutritional status with respect to gender, body mass index (BMI) and the existence of RAH. Likewise, the goal was to research the connection of albuminuria with the parameters of nutritional status.

**Materials and methods:**

The study involves 32 patients with CKD and AH, age median 67.5 (IQR=19), 19 (59.38%) men and 13 (40.62%) women. The main outcome measures for every patient in the study were BMI, waist to height ratio (WHtR), percentage of body fat measured by a caliper, level of glomerular filtration (GF), worth of central systolic (CSBP) and diastolic blood pressure (CDBP), peripheral systolic (PSBP) and diastolic blood pressure (PDBP), mean arterial pressure (MAP), pulse pressure (PP) for central (CMAP, CPP) and peripheral blood pressure (PMAP, PPP), quantity of muscle and mass tissue expressed in percentage and kilograms, quantity of visceral mass tissue and fat free mass expressed in kg and skeletal muscle mass expressed in kilograms and percentages. All patients were subjected to value determination of following: urea, calcium, glucose, triglycerides, cholesterol – total, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, albumin, haemoglobin, creatinine, urate and albuminuria. "Agedio B900" was used for the measuring of arterial pressure in this study, a device that measures central and peripheral arterial pressure in a non-invasive matter. For assessing body composition Tanita MC780 Multi Frequency segment analyser was used.

**Results:**

Results display a statistically significantly higher values of albuminuria ( $P=0.016$ ), fat free mass ( $P=0.001$ ), muscle mass ( $P=0.001$ ), skeletal muscle mass expressed in kg and percentage ( $P<0.001$ ). Also, a statistically significant lower values of triglycerides ( $P=0.046$ ),

fat tissue expressed in percentage ( $P < 0.001$ ) and kilograms ( $P = 0.001$ ) were observed in men compared to women. Statistically significant difference in values of arterial pressure was not found between men and women. Results reveal a normal body mass ( $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ) in 37.04% patient. Patients with  $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$  had a statistically significantly smaller upper arm circumference ( $P = 0.009$ ), waist circumference ( $P = 0.004$ ), WHtR ( $P < 0.001$ ), quantity of mass tissue expressed in percentage ( $P < 0.001$ ) and kilograms ( $P < 0.001$ ), less visceral mass tissue ( $P = 0.008$ ), PPP ( $P = 0.014$ ) and CPP ( $P = 0.032$ ) in comparison to those patients with  $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . Furthermore, patients with a normal body mass ( $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$ ) had a statistically significantly bigger percentage of muscle mass ( $P = 0.005$ ). Results indicate on a statistically significant connection of albuminuria with mass of fat free mass ( $P = 0.004$ ), muscle mass expressed in kilograms ( $P = 0.004$ ) and skeletal muscle mass expressed in percentage ( $P = 0.014$ ) and kilograms ( $P < 0.001$ ). A statistically significant positive connection between CPP and quantity of fat mass expressed in kilograms ( $P = 0.017$ ) and percentage ( $P = 0.005$ ) was found, as well as a negative connection with skeletal muscle mass expressed in percentage ( $P = 0.008$ ).

### **Conclusion:**

Results of the study show a connection between the factors of cardiovascular risk and indicators of nutritional status of patients with CKD and AH. Furthermore, the frequency of RAH, excessive body weight and overweightness is high in patients with CKD and AH. A statistically significant difference in cardiovascular risk and nutritional status parameters were found with respect to gender and BMI of patients suffering from CKD and AH and a statistically significant connection between albuminuria and parameters of nutritional status was found. Future studies, preferably on a larger number of examinees, should investigate whether a nutritional intervention as well as changes to eating habits, reduction of body weight and reduction of fat tissue mass could affect levels of albuminuria, changes to body composition and cardiovascular risk in this population.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**OSOBNI PODACI:**

Ime i prezime: Hrvoje Raos

E-adresa: hrvoje.raos1995@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 19. lipnja 1995., Split, Republika Hrvatska

**ŠKOLOVANJE:**

2002.-2010. Osnovna škola Lučac, Split

2010.-2014. Prva jezična gimnazija, Split

2014.-2015. Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru

2015.-2020. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

**NAGRADE:**

Posebna rektorova nagrada u akademskoj godini 2018./2019. zbog promocije Medicinskog fakulteta u Splitu i medicinske znanosti znanstvenim i istraživačkim aktivnostima.

**ZNANJA I VJEŠTINE:**

Aktivno služenje engleskim (C1), talijanskim (B2), francuskim (A1)

Aktivno korištenje programskog paketa MS Office

**OSTALO:**

Demonstrator na katedri Histologije i embriologije 2015./2016.

**ČLANSTVA:**

Član Hrvatske akademske zajednice, član predsjedništva HAZ Split

Član Mense