Povezanost nutritivnog statusa s parametrima kardiovaskularnog rizika u hipertoničara s transplantiranim bubregom

Vučković, Marijana

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:286486

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marijana Vučković

POVEZANOST NUTRITIVNOG STATUSA S PARAMETRIMA KARDIOVASKULARNOG RIZIKA U HIPERTONIČARA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM

Diplomski rad

Akademska godina:
2019./2020.

Mentor:
doc. prim. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marijana Vučković

POVEZANOST NUTRITIVNOG STATUSA S PARAMETRIMA KARDIOVASKULARNOG RIZIKA U HIPERTONIČARA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM

Diplomski rad

Akademska godina:
2019./2020.

Mentor:
doc. prim. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.

Split, srpanj 2020.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici na uloženom vremenu, strpljenju i prijateljskom pristupu.
Najveće hvala mojoj obitelji i prijateljima koji su uvijek bili uz mene.

SADRŽAJ:

1. UVOD……..1

1.1. TRANSPLANTACIJA BUBREGA 1

1.1.1. Komplikacije nakon transplantacije bubrega 1

1.2. KARDIOVASKULARNE KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA.....2

1.3. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA 3

1.3.1. Uzroci arterijske hipertenzije nakon transplantacije bubrega 4

1.3.2. Liječenje arterijske hipertenzije nakon transplantacije bubrega 4

1.3.3. Rezistentna arterijska hipertenzija 6

1.3.4. Centralni arterijski tlak 6

1.4. NUTRITIVNI STATUS NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA 7

1.4.1. Povećanje tjelesne mase nakon transplantacije bubrega 7

1.4.2. Utjecaj imunosupresivne terapije na povećanje tjelesne mase 8

1.4.3. Novonastala šećerna bolest nakon transplantacije 8

1.4.4. Proteinsko-energetska pothranjenost u bolesnika s transplantiranim bubregom 10

1.4.5. Kardiovaskularni rizik i nutritivni status u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti 11

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 12

3. ISPITANICI I POSTUPCI 15

3.1. Ustroj i protokol istraživanje 16

3.2. Ispitanici 17

3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja 17

3.4. Statistička analiza 22

3.5. Etička načela 22

4. **REZULTATI** 23

5. RASPRAVA 39

6. ZAKLJUČCI 43

7. POPIS CITIRANE LITERATURE 46

9.SUMMARY 56

10.ŽIVOTOPIS 58

POPIS OZNAKA I KRATICA:

ADA	American Diabetic Association
AH	Arterijska hipertenzija
CAT	Centralni arterijski tlak
CDAT	Centralni dijastolički arterijski tlak
CMAP	Centralni srednji arterijski tlak
CMV	Citomegalovirus
CPP	Centralni tlak pulsa
CSAT	Centralni sistolički arterijski tlak
DKT	Dijastolički krvni tlak
GF	Glomerularna filtracija
GUP	Glukoza u plazmi
ITM	Indeks tjelesne mase
KBB	Kronična bubrežna bolest
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KS	Kortikosteroidi
KV	Kardiovaskularno
LDL	Lipoproteini niske gustoće
MIA	Malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome
PAT	Periferni arterijski tlak
PEP	Proteinsko energetska pothranjenost
PMAP	Periferni srednji arterijski tlak
PP	Tlak pulsa
PSAT	Periferni sistolički arterijski tlak
PTDM	Novonastala šećerna bolest nakon transplantacije
RAH	Rezistentna arterijska hipertenzija
SKT	Sistolički krvni tlak
ŠB	Šećerna bolest
TX	Transplantacija
VLDL	Lipoproteini vrlo malene gustoće
WHtR	Omjer struk / visina

1.UVOD

1.1. TRANSPLANTACIJA BUBREGA

Transplantacija bubrega (TX) je kirurški postupak pri kojem se bubreg donora presadi u donji dio trbušne šupljine primatelja. Pri tom zahvatu renalna arterija i vena spoje se na ilijačnu arteriju i venu primatelja, a mokraćovod transplantiranog bubrega spoji se na mokraćni mjehur primatelja (1).

TX je izbor liječenja za većinu bolesnika u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti (KBB) te u usporedbi s dijalizom pruža dulje preživljenje i bolju kvalitetu života uz niže troškove liječenja (2). Prognoza nakon TX je odlična, s jednogodišnjim preživljenjem presadka između 92% i 95%, a petogodišnjim između 83% i 92% (3).

1.1.1. Komplikacije nakon transplantacije bubrega

Komplikacije nakon TX mogu se po vremenu nastanka podijeliti na rane i kasne komplikacije (Tablica 1). Rani period nakon TX odnosi se na prva dva mjeseca nakon operacijskog zahvata (1).

Tablica1. Komplikacije nakon transplantacije bubrega
Prilagođeno prema (1,4)

RANE KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA	KASNE KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA
Postoperativno krvarenje	Kronično odbacivanje presadka
Postoperativna tromboza žila	Urološke komplikacije
Hiperakutno odbacivanje presadka	Kardiovaskularne bolesti
Ubrzano odbacivanje presadka	Infekcije
Akutno odbacivanje presadka	Bolesti GIT i jetre
	Maligni tumori
	Kožne bolesti
	Osteoporoza
	Bolest transplantata protiv primatelja
	Bolesti mišića

Infekcije su najčešći ne-kardiovaskularni uzrok smrti nakon TX bubrega, odgovorne su za 15% - 20% smrti (5,6). Prvih šest mjeseci nakon TX razdoblje je najvećeg rizika za razvoj infekcija (7). Od bakterijskih infekcija najučestalije su infekcije urinarnog trakta uzrokovane E. Coli, Enterobacter i Pseudomonas te proljev i kolitis uzrokovani s *Clostridium difficile*. Od uzročnika virusnih infekcija ističu se Citomegalovirus (CMV), Humani herpes virus-8, adenovirus, hepatitis B i C, Herpes simplex virus te Varicela zoster virus (8). Maligni tumori jedan su od tri glavna uzroka smrtnosti nakon TX (5,9). Najvišu učestalost od malignih tumora ima rak usne, slijede ga nemelanomski rak kože i karcinom bubrežnih stanica (8).

1.2. KARDIOVASKULARNE KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Unatoč činjenici da su podložni razvoju infekcija i malignih oboljenja, najčešći uzrok smrti u bolesnika s transplantiranim bubregom su kardiovaskularne (KV) bolesti (10). Najučestalije KV bolesti u bolesnika s transplantiranim bubregom su: ishemijska srčana bolest, kongestivno zatajenje srca i hipertrofija lijeve klijetke. Ishemijska srčana bolest naučestaliji je uzrok smrti od svih KV bolesti u bolesnika s transplantiranim bubregom (11). Učestalost KV komplikacija nakon TX bubrega iznosi otprilike 42% (8). KV čimbenici rizika u bolesnika s transplantiranim bubregom mogu se podijeliti na tradicionalne i netradicionalne čimbenike rizika (Tablica 2).

Tablica 2. Čimbenici kardiovaskularnog rizika nakon transplantacije bubrega

Prilagođeno prema (1,10)

TRADICIONALNI ČIMBENICI KV RIZIKA	NETRADICIONALNI ČIMBENICI KV RIZIKA
Arterijska hipertenzija	Imunosupresivna terapija
Šećerna bolest	Akutno odbacivanja presadka
Pušenje	Infekcija CMV
Hiperlipidemija	Smanjenje GF
Pretilost	Hipertrofija ljievog ventrikula
	Proteinurija
	Anemija
	Oksidativni stres
	Sekundarni hiperparatiroidizam
	Kronična upala

*KV-kardiovaskularni; CMV- citomegalovirus, GF- razina glomerularne filtracije

Arterijska hipertenzija (AH) je povezana s povećanom učestalošću gubitka presatka, KV bolestima i smrtnosti (11,12). Porast sistoličkog krvnog tlaka (SKT) za 10 mmHg u bolesnika s trasplantiranim bubregom povezan je s 18 % - tnim porastom rizika od smrti (11). Pretilost je u bolesnika s transplantiranim bubregom povezana s hiperlipidemijom, AH, poremećenom tolerancijom glukoze te proteinurijom koji zajedno povećavaju KV rizik (13). S porastom indeksa tjelesne mase (ITM) za 5 jedinica, rizik za razvoj srčanog zatajenja i fibrilacije atrija raste za 25% u ovoj populaciji bolesnika (14).

1.3. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Učestalost AH u populaciji bolesnika s transplantiranim bubregom procjenjuje se između 50% i 80 % (15). Nekontrolirana AH predstavlja značajan čimbenik rizika i negativno utječe na preživljenje bubrežnog presatka (15-20). Uopćeno je mišljenje kako je AH u bolesnika s transplantiranim bubregom prvi znak odbacivanja presatka (1). Ciljne vrijednosti (SKT) od ≤ 130

mmHg te dijastoličkog krvnog tlaka (DKT) od ≤ 80 mmHg preporuka su KDIGO (engl. Kidney Disease: Improving Global Outcomes) smjernica za bolesnike s transplantiranim bubregom (2).

1.3.1. Uzroci arterijske hipertenzije nakon transplantacije bubrega

Razni čimbenici utječu na razvoj AH nakon TX. Čimbenike možemo podijeliti na one koji se odnose na donora te one uzrokovane imunosupresivnom terapijom. Čimbenici koji se odnose na donora su: starija životna dob donora, postojeća AH donora i slabija kvaliteta presatka. Bilo koja ozljeda transplantiranog bubrega ili akutno odbacivanje može dovesti do *de-novo* razvoja AH ili pogoršanja postojeće. Imunosupresivna terapija također ima utjecaj na porast tlaka nakon TX (10). Smatra se da kortikosteroidi (KS) pogoršavaju AH zbog zadržavanja soli i vode, kao i hemodinamskih i hormonskih poremećja (21). Druga skupina lijekova koji se koriste u poslijetransplantacijskim imunosupresijskim protokolima su inhibitori kalcineurina (ciklosporin i takrolimus). Patofiziološki mehanizam na koji ciklosporin djeluje na razvoj AH mogao bi biti povezan s vazokonstrikcijom aferentne glomerularne arteriole uzrokovane zadržavanjem natrija. Takrolimus aktivira natrij-klor kotransporter u bubregu te može uzrokovati natrij ovisnu AH.

Uzroci sekundarne AH u bolesnika s transplantiranim bubregom mogu biti: primarni aldosteronizam, akutno odbacivanje, stenoza renalne arterije presatka, ishemijska nefropatija, hidronefroza te opstruktivna apneja u snu (10,21).

1.3.2. Liječenje arterijske hipertenzije nakon transplantacije bubrega

Pri izboru antihipertenzivne terapije u obzir treba uzeti vrijeme proteklo od TX, propisanu imunosupresivnu terapiju, albuminuriju te druge pridružene bolesti (1). Također, pri odabiru terapije treba u obzir uzeti prednosti i nedostatke pojedinih antihipertenzivnih lijekova (Tablica 3).

Tablica 3. Prednosti i nedostatci antihipertenzivnih lijekova u bolesnika s transplantiranim bubregom. Prilagođeno prema (21).

LIJEKOVI ZA LIJEČENJE AH U BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM	PREDNOSTI	NEDOSTATCI
Blokatori Ca- kanala	- poništava vazokonstrikcijski učinak CNI	- periferni edemi - hiperplazija gingive - GE refluks - NDHP CCB povećavaju razinu CNI u krvi
ACE- inh. i ARB	- smanjuju proteinuriju - smanjuju hipertrofiju LV - smanjuju zadebljanje intime	- povišenje kreatinina - hiperkaliemija - anemija - AZB u slučaju stenoze renalne arterije TX bubrega
Beta blokatori	- kardioprotektivni učinak	- maskiranje hipoglikemije
Tiazidni diuretici	- smanjuju izvanstanično opterećenje volumenom	- poremećaj elektrolita - hiperuricemija
Blokatori mineraokortikoidnih receptora	- smanjuju proteinuriju	- hiperkaliemija - povišenje kreatinina

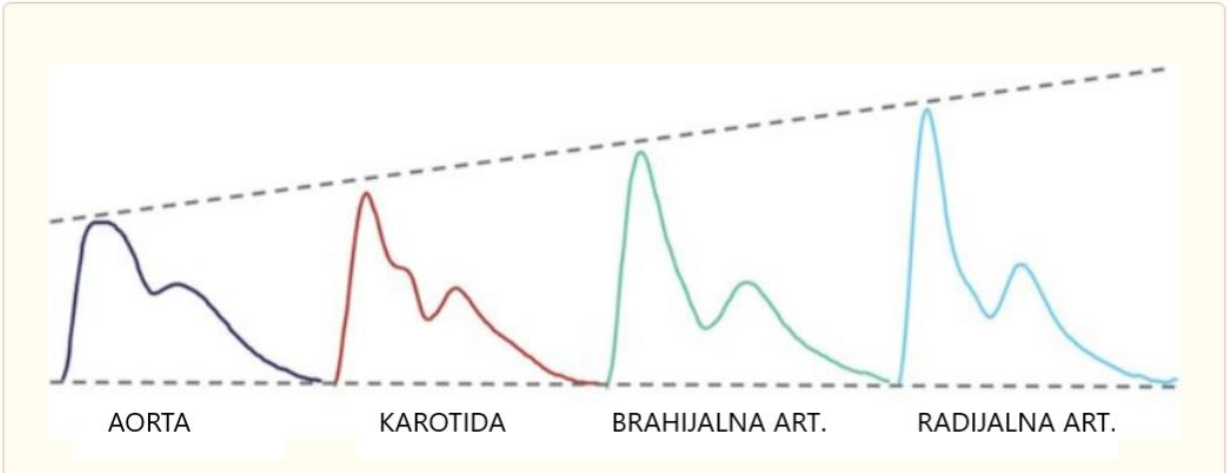
*AH – arterijska hipertenzija, GE refluks - gastroezofagealni refluks, CNI - inhibitor kalcineurina, NDHP CCB - nedihidropiridinski blokatori kalcijskih kanala, ACE .- inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima, ARB - blokatori angiotenzinskih receptora, LV- lijevi ventrikul, AZB - akutno zatajenje bubrega

1.3.3. Rezistentna arterijska hipertenzija

Iako je AH učestala u bolesnika s transplantiranim bubregom i dobro je poznati čimbenik KV rizika (10), često u liječenju ove skupine bolesnika ne postižemo zadovoljavajuće rezultate. Rezistentna arterijska hipertenzija (RAH) definira se kao nemogućnost postizanja ciljnih vrijednosti arterijskog tlaka unatoč upotrebi triju antihipertenzivnih lijekova, različitih skupina (od kojih je jedan diuretik) u maksimalnim dozvoljenim dozama i uobičajene učestalosti uzimanja (22,23). Bolesnici koji uzimaju četiri različita antihipertenzivna lijeka, a postižu ciljne vrijednosti krvnog tlaka imaju tzv. „ kontroliranu RAH“ (24). RAH ima visoku učestalost (7,7% - 24%) u bolesnika s transplantiranm bubregom i multifaktorijalne je etiologije (25-27). Neki od rizičnih čimbenika za razvoj RAH su pretilost, smanjena tjelesna aktivnost, stenoza renalne arterija te apneja u spavanju (25).

1.3.4. Centralni arterijski tlak

Centralni arterijski tlak (CAT) je tlak u ascendentnom dijelu aorte koji se u novije vrijeme može neinvazivno mjeriti. Iako su centralni dijastolički tlak (CDAT) i centralni srednji arterijski tlak (CMAP, od *engl. central mean arterial pressure*) relativno konstantni, vrijednosti centralnog sistoličkog tlaka (CSAT) mogu biti i za 40 mm Hg više od vrijednosti perifernog sistoličkog arterijskog tlaka (PSAT) mjerenih na brahijalnoj arteriji kao dio standardne procedure (28,29). Razlog tolikim razlikama je veća elastičnost aorte i velikih krvnih žila u odnosu na periferne krvne žile što dovodi do fenomena amplifikacije sistoličkog krvnog tlaka koji se ogleda u sve većem zašiljenju sistoličkog vrška pulsnog vala od centra prema periferiji (Slika 1) (30).



Slika 1. Amplifikacija pulsnog vala od centra prema periferiji
ART.- arterija, prilagođeno prema (30)

CAT je snažniji prediktor KV i bubrežnih bolesti nego periferni arterijski tlak (PAT). U bolesnika s KBB arterije uključujući i aortu postanu krute čak i u ranim stadijima bolesti (31). Vrijednosti CAT-a bolje koreliraju s pravim vrijednostima krvnog tlaka u srcu i velikim krvnim žilama nego PAT mjeren na brahijalnoj arteriji (31).

1.4. NUTRITIVNI STATUS NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

1.4.1. Povećanje tjelesne mase nakon transplantacije bubrega

Povećanje tjelesne mase učestalo je u prvim mjesecima nakon TX, prosječno se ITM poveća za 2 do 3,8 kg/m^2 (32). Povećan apetit kao posljedica djelovanja KS i manja ograničenja u prehrani nakon TX također doprinose povećanju tjelesne mase. Nakon prestanka restrikcija unosa proteina, ispitanici jedne studije nisu počeli povećano unositi proteine nego masti što također može biti odgovorno za porast tjelesne mase nakon TX (33). Pretilost može dovesti do razvoja periferne inzulinske rezistencije te u konačnosti i do razvoja šećerne bolesti (ŠB) nakon TX bubrega. Pretpostavljeni mehanizam je poremećaj u inzulinom posredovanoj supresiji lipolize triglicerida masnog tkiva i prevelikom otpuštanju slobodnih masnih kiselina u plazmu što može doprinijeti razvoju periferne inzulinske rezistencije i nastanku posttransplantacijske ŠB (34). Također,

pretilost može dovesti do hiperfiltracije koja pridonosi razvoju proteinurije i ubrzanom gubitku presatka (35).

Pretilost, definirana kao ITM ≥ 30 kg/m^2 (31), povezana je s povišenim rizikom za razvoj KV bolesti i smrtnost u općoj populaciji (37-39). Naprotiv, u nekim populacijama pacijenata povišen ITM povezan je s boljim preživljenjem pa tako dolazi do takozvanog „paradoksa pretilosti“. Jedna od takvih populacija su bolesnici s kroničnom bubrežnom boleti (KBB) te bolesnici sa završnim stadijem KBB liječeni dijalizom (40-44). Točan patofiziološki mehanizam paradoksa pretilosti nije otkriven.

1.4.2. Utjecaj imunosupresivne terapije na povećanje tjelesne mase

KS uzrokuju širok spektar metaboličkih poremećaja direktnom inhibicijom inzulinskog signaliziranja u skeletnim mišićima i jetri što smanjuje postprandijalni unos glukoze i smanjuje inhibiciju jetrene proizvodnje glukoze. KS povećavaju jetrenu produkciju lipoproteina vrlo niske gustoće (VLDL) i lipolizu te tako povećavaju vrijednosti triglicerida i slobodnih masnih kiselina (32). Ciklosporin i m-tor inhibitori također uzrokuju hiperlipidemiju (45). Inhibitori kalcineurina, od kojih su najčešće korišteni ciklosporin i takrolimus, uzrokuju novonastalu šećernu bolest nakon transplantacije (PTDM *engl. Posttransplantation Diabetes Mellitus*) i hiperkolesterolemiju što doprinosi povećanju tjelesne mase nakon TX. Smatra se da KS pridonose povećanju tjelesne mase i stimulacijom apetita (46).

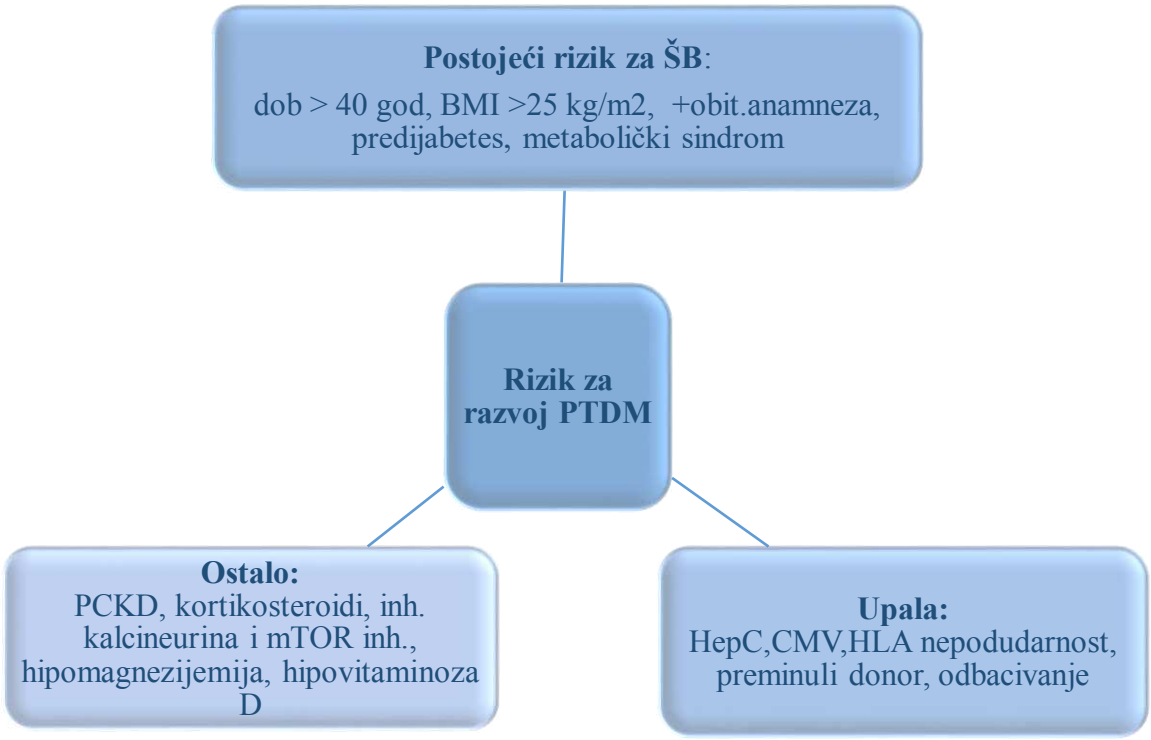
1.4.3. Novonastala šećerna bolest nakon transplantacije

Incidencija PTDM iznosi između 10 % do 74% (47). Dijagnoza PTDM može se postaviti nakon što je primatelj presatka otpušten iz bolnice i započeo terapiju održavanja imunosupresivima (48) koristeći se kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije ili ADA (*engl. American Diabetes Association*) (49,50). Tijekom prve godine nakon TX HbA1c se ne bi trebao sam koristiti kao probir na ŠB.

Kriteriji za dijagnozu PTDM :

1) GUP natašte > 7 mmol/L
2) GUP nasumično > 11.1 mmol/ L uz prisustvo simptoma
3) GUP 2 sata nakon 75- g OGTT >11.1 mmol/L
4) HbA1c > 6,5%

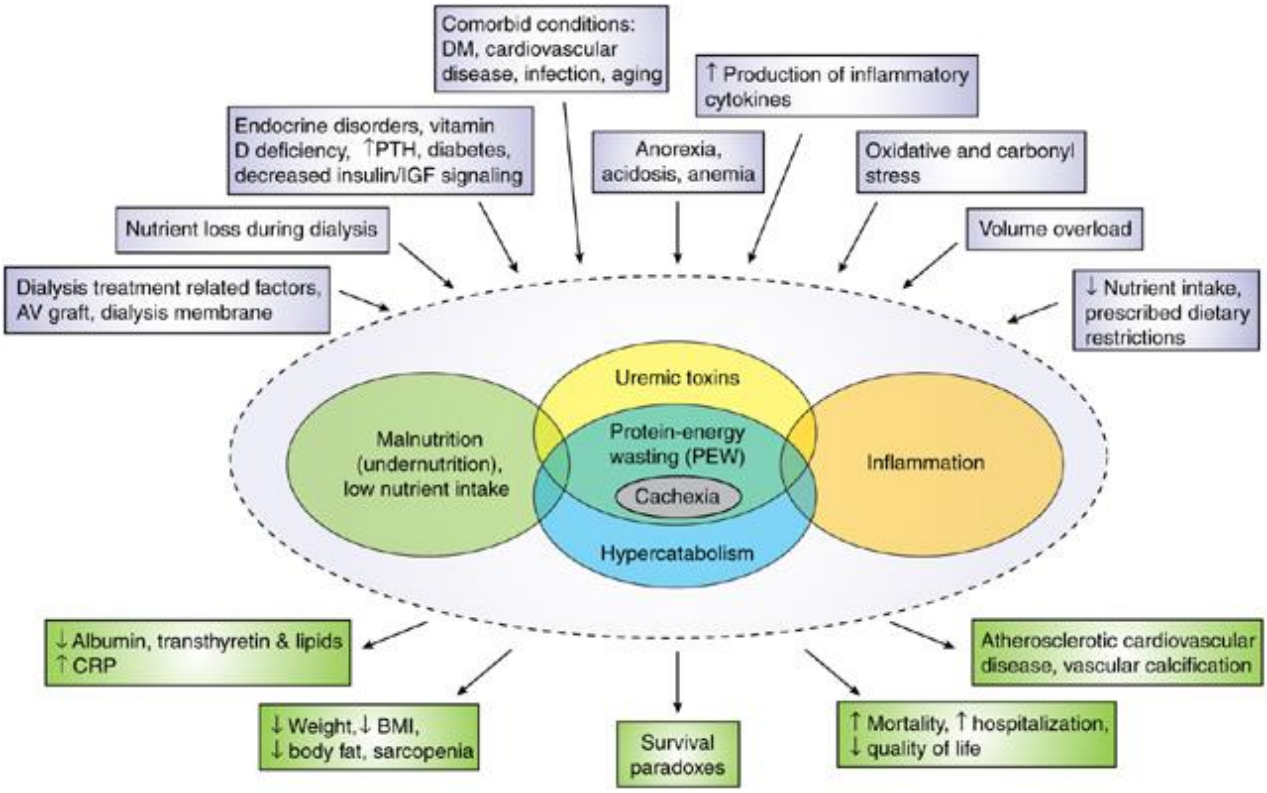
PTDM je multifaktorijalne etilogije te postoje brojni čimbenici rizika za razvoj istog (Slika 2).



Slika 2. Mogući čimbenici rizika za razvoj PTDM uključuju rizik za dijabetes koji je postojao prije TX, učinak imunosupresivnih lijekova, upalu i druge čimbenike, HepC – hepatitis C, PCKD - policistična bubrežna bolest u bolesnika s transplantiranim bubregom, CMV- citomegalovirus Prilagođeno prema (50).

1.4.4. Proteinsko-energetska pothranjenost u bolesnika s transplantiranim bubregom

Proteinsko - energetska pothranjenost (PEP) je stanje sniženih zaliha tjelesnih proteina i masnog tkiva (51). Ova pojava često se povezuje sa smanjenim funkcionalnim kapacitetom povezanim s metaboličkim stresom. Učestalost PEP i kaheksije raste s padom glomerularne filtracije (GF), pa tako kod stadija 1 i 2 KBB iznosi manje od 2 %, dok se kod stadija 3-5 KBB procjenjuje učestalost između 10% i 46%. Važnosti PEP i nutritivnog statusa bubrežnih bolesnika govori u prilog povećana smrtnost, učestalija hospitalizacija te snižena kvaliteta života kao neželjeni ishodi u bolesnika s KBB i PEP (51). Aterosklerotske promjene kao i vaskularne kalcifikacije mogu se javiti kao posljedica PEP u bolesnika s KBB (Slika 3) .



Slika 3. Shematski prikaz uzroka i posljedica PEP u KBB

Preuzeto iz (51).

1.4.5. Kardiovaskularni rizik i nutritivni status u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

Sindrom pothranjenosti, upale i ateroskleroze (MIA sindrom, od *engl. malnutrition, inflammation and atherosclerosis syndrome*) povezan je s većom smrtnosti i povišenim KV rizikom u bolesnika s KBB (52). Međudjelovanjem sastavnica ovog sindroma dolazi do začaranog kruga u kojem pothranjenost dovodi do povećanja postojeće upale, ubrzanja procesa ateroskleroze i povećane osjetljivosti na razvoj infekcija (53,54). Kronična upala je česta u bolesnika s KBB, posebno u bolesnika liječenih dijalizom (55,56). Upala koju se povezuje s endotelnom disfunkcijom i povećanim oksidativnim stresom ima temeljnu ulogu u nastanku ateroskleroze koja dovodi do visoke smrtnosti uzrokovane KV bolestima u ovoj skupini bolesnika (54,57).

Pretpostavlja se da bi veću ulogu u smrtnosti od KV bolesti u KBB i završnom stadiju zatajenja bubrežne funkcije mogli imati netradicionalni čimbenici rizika kao što su PEP i kaheksija (51,58,59), uremijski toksini (60), upala (60-64) te oksidativni stres (65,66), što dodatno naglašava važnost procjene nutritivnog statusa u ove skupine bolesnika.

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja

Cilj navedenoga istraživanja je bio istražiti povezanost čimbenika kardiovaskularnog rizika s nutritivnim statusom bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom. Nadalje, cilj je istražiti i učestalost rezistentne arterijske hipertenzije, kronične bubrežne bolesti 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, postojanje rezistentne arterijske hipertenzije, kronične bubrežne bolesti te prekomjerne tjelesne mase. Također, cilj je bio istražiti i povezanost duljine liječenja dijalizom prije transplantacije bubrega i vremena proteklog od transplantacije bubrega s parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa. Nadalje, cilj je bio istražiti i prediktore koji utječu na periferni i centralni sistolički arterijski tlak bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.

Hipoteze

1. Postoji povezanost između pokazatelja kardiovaskularnog rizika i parametara nutritivnog statusa u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.
2. Učestalost rezistentne arterijske hipertenzije, kronične bubrežne bolesti i prekomjerne tjelesne težine je visoka u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.
3. Postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.
4. Postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na postojanje rezistentne arterijske hipertenzije u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.
5. Postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na postojanje kronične bubrežne bolesti u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.

6. Postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na indeks tjelesne mase u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.
7. Postoji povezanost između duljine liječenja dijalizom te pokazatelja nutritivnog statusa i kardiovaskularnog rizika u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.
8. Postoji povezanost između vremena proteklog od transplantacije bubrega te pokazatelja nutritivnog statusa i kardiovaskularnog rizika u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom.
9. Parametri nutritivnog statusa su značajni prediktori perifernog i centralnog sistoličkog arterijskog tlaka.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Ustroj i protokol istraživanje

Presječno istraživanje provedeno je među bolesnicima s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH koji se liječe i prate u Dnevnoj bolnici Zavoda za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 3 mjeseca.

Svi ispitanici su 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 kako će njihovi podatci koristiti samo u svrhu navedenog istraživanja te se neće upotrijebiti ni u kakvu drugu svrhu.

Glavni ulazni podatci za svakog ispitanika koji je dobrovoljno pristao na sudjelovanje u istraživanju bili su: dob, spol, tjelesna tjelesna masa (kg), tjelesna visina (cm), opseg struka (cm), opseg nadlaktice (cm). Također, za svakog ispitanika zabilježen je podatak o postojanju AH, KBB te vrsti i broju antihipertenzivnih lijekova, duljini liječenja dijalizom prije TX bubrega te vremenu proteklom od TX bubrega.

Glavne mjere ishoda za svakog ispitanika koji je dobrovoljno pristao na sudjelovanje u istraživanju bile su: ITM (kg/m^2), omjer struk/visina (WHtR, *engl. waist-to-height ratio)*, GF ($ml/min/1.73m^2$), vrijednosti CSAT (mmHg), CDAT (mmHg), PSAT (mmHg), perifernog dijastoličkog arterijskog tlaka (PDAT) (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 (%), (kg), količina visceralnog masnog tkiva (kg), serumske vrijednosti uree (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) te urata (μmmol/L).

3.2. Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju su bili svi bolesnici s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH koji se liječe i prate u Dnevnoj bolnici Zavoda za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split, stariji od 18 godina te koji su dobrovoljno pristali na sudjelovanje u istraživanju.

Svi ispitanici koji su dobrovoljno pristali na sudjelovanje u ovom istraživanju su bili obaviješteni o tome da će njihovi podaci biti korišteni samo u svrhu navedenog istraživanja te se neće upotrijebiti ni u kakvu drugu svrhu.

U istraživanje je uključeno ukupno 55 bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH, 33 muškaraca (60%) i 22 žene (40%).

3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja

Podatci o dobi, spolu, postojanju KBB, AH, duljini liječenja dijalizom prije TX bubrega, vremenu proteklom od TX bubrega te 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 PAT i CAT te je urađena i analiza sastava tijela.

Od antropometrijskih parametara za svakog ispitanika izmjereni su: tjelesna masa (kg), tjelesna visina (cm), opseg struka (cm) te opseg nadlaktice (cm). Za mjerenje obujma nadlaktice i obujma struka korištena je plastična, savitljiva centimetarska traka (vrpca). Obujam nadlaktice određen je na relaksiranoj, uz tijelo pruženoj 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.

Nadalje, svakom ispitaniku određena je serumska vrijednost uree (mmol/L), kalcija (mmol/L), glukoze (mmol/L), triglicerida (mmol/L), kolesterola – ukupnog (mmol/L), LDL (*engl. low-density lipoprotein*) kolesterola (mmol/L), albumina (g/L), hemoglobina (g/L), kreatinina (μmmol/L) te urata (μmmol/L).

Iz prikupljenih parametara izračunata je GF, (ml/min/1,73m²) koristeći se formulom CKD-EPI (*engl. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), ITM (kg/m^2) 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 CAT, 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 podatci. Na kraju svakog mjerenja uređaj daje dva izvješća, jedno za liječnika, jedno za bolesnika (Slika 4).

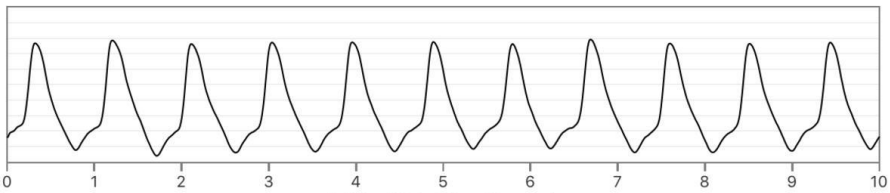
Za procjenu sastava tijela koristilo se Tanita MC780 Multi Frequency segmentnog analizatora sastava tijela pomoću kojeg su dobiveni podatci o tjelesnoj masnoći (izraženi u kg i %) te masi visceralnog masnog tkiva trupa (kg). Puna segmentna analiza sastava tijela izvodi se u manje od 20 sekundi. Zaslon na uređaju prikazuje mjerne podatke o sastavu tijela i detaljnu segmentnu analizu. Pacijenti dobiju kopiju za sebe uz prethodno objašnjenje svakoga parametra (Slika 5).

Vascular Age measurement - Report for MD

First Name _____

Surname _____

Gender	male
Age	68 years
Weight	67 kg
Height	169 cm
BMI	23,5 kg/m²
Date	16. svibnja 2018. u 10:31
Measurement ID	637778666763



Peripheral Pulse Wave, 10 seconds

Peripheral Blood Pressure			
Systolic	123	mmHg	< 140
Diastolic	85	mmHg	< 90
MAP	102	mmHg	< 105
Pulse Pressure	38	mmHg	< 60

Hemodynamics			
Peripheral Resistance	2.181	dyn*s/cm⁵	
Cardiac Output	3,5	l/min	
Stroke Volume	53,77	ml	
Cardiac Index	2,0	l/min * 1/m²	

Central Blood Pressure			
Systolic	115	mmHg	< 130
Diastolic	88	mmHg	< 90
Pulse Pressure	27	mmHg	
PP Amplification	1,4		1.1-1.5
Heart Rate	65	bpm	

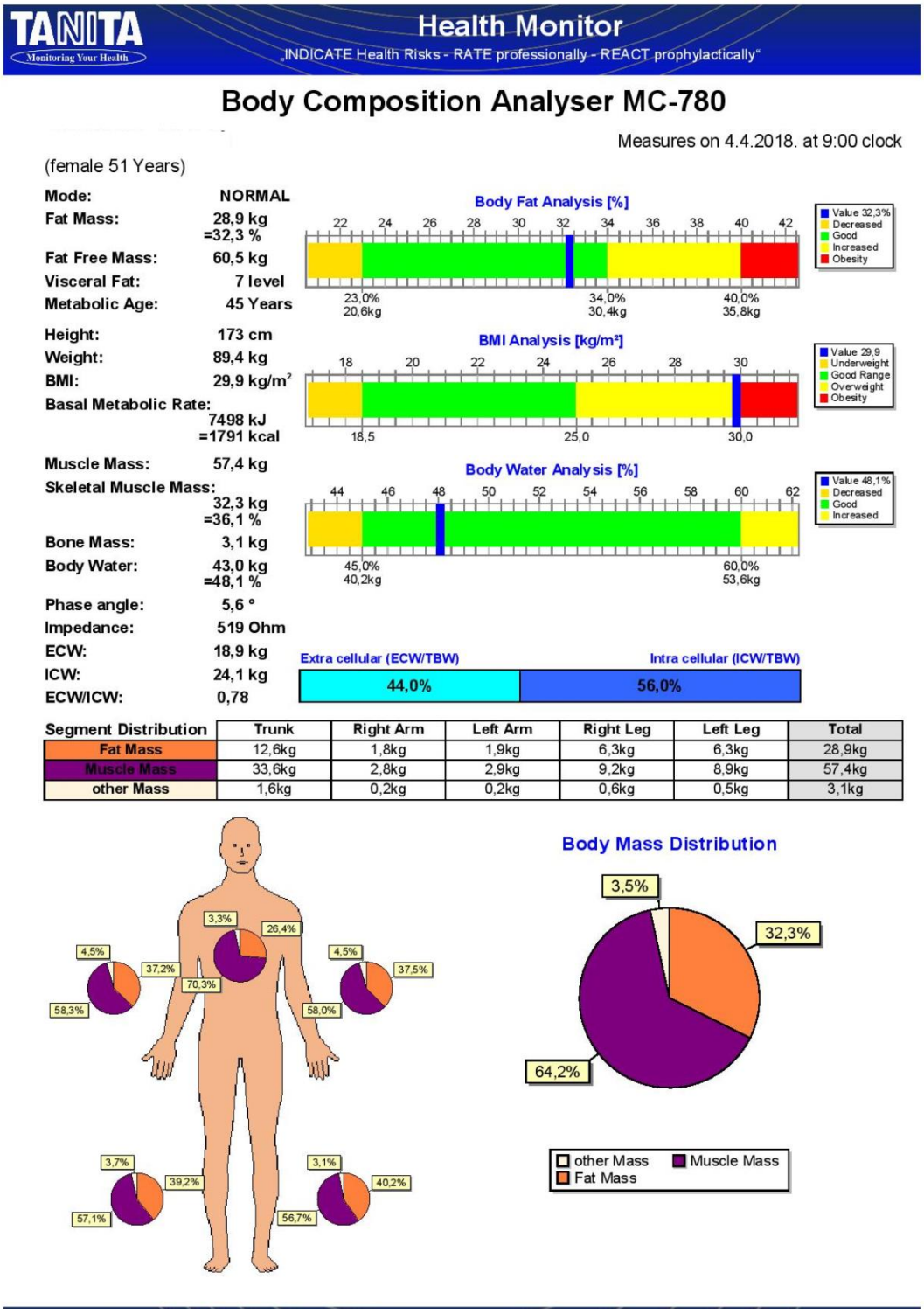
Arterial Stiffness			
Augmentation Pressure	14	mmHg	2-17
Augmentation Index @75	45*	%	17-38
Reflection Coefficient	69*	%	< 60
Pulse Wave Velocity	9,5	m/s	8.5-10.0

Comments

MRX-GA_01_V3; Device: AP0156; K520: 2.0.3

This report is addressed only to medical professionals.
Results may vary depending on blood pressure and the vascular situation.
* = Value outside the standard range.

Slika 4. Izvješće za liječnika uređaja Agedio B900



Slika 5. Nalaz segmentnog analizatora Tanita MC-780



Slika 6. Prikaz izvođenja mjerenja sastava tijela na pacijentici

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 (χ^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. Dodatno je ispitan učinak istraživanih varijabli na varijablu od interesa putem univarijantne linearne regresije te su rezultati prikazani u obliku regresijskog koeficijenta (β) i standardne greške (SE, engl. standard error). 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.

3.5. Etička načela

Tijekom i nakon istraživanja štite se prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava bolesnika (NN 169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), a istraživanje je usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08, 139/15) te pravilima Helsiške deklaracije (1964. – 2013.). Pristupnica i njena mentorica uputili su zamolbu Etičkom povjerenstvu KBC-a Split za odobrenje provedbe naslovnog istraživanja, koje je studiju odobrilo rješenjem br. 2181-147-01/72, Klasa: 500-03/19-01/72.

4. REZULTATI

U istraživanje je uključeno 55 bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH, medijan dobi bio je 63 godine, 33 muškarca (60%) i 22 (40%) žene. Od ukupnog broja ispitanika 34 (61,82%) ispitanika imalo je RAH, 38 (69,09%) KBB. Medijan duljine liječenja dijalizom prije TX bio je 2 godine, a medijan vremena proteklog od TX bubrega 4 godine. Deskriptivna statistika cjelokupne ispitivane populacije prikazana je u Tablici 4, a podjela ispitanika prema spolu, postojanju KBB, postojanju RAH i prema vrijednosti ITM prikazana je na Slici 7.

Rezultati usporedbe ispitivanih parametara u bolesnika s transplantiranim bubregom i AH ovisno o spolu (Tablica 5) pokazali su kako žene imaju statistički značajno niže vrijednosti hemoglobina (P<0,001), opsega struka (P=0,016) i visceralnog masnog tkiva (P=0,001), a više vrijednosti ukupnog masnog tkiva izraženog u postotcima (P=0,006).

Nadalje, usporedbom ispitivanih parametara s obzirom na postojanje RAH, rezultati ukazuju kako su ispitanici sa RAH (N=34) bili statistički značajno stariji (P=0,032) dok značajne razlike u drugim ispitivanim parametrima nije zabilježeno kao što je i prikazano u Tablici 6.

Kada smo sve ispitanike podijelili u dvije skupine s obzirom na ITM (Tablica 7), rezultati su pokazali kako je 38 (69%) ispitanika imalo prekomjernu tjelesnu težinu (ITM ≥ 25 kg/m^2), a među njima je 12 (22,64%) ispitanika bilo pretilo (ITM > 30 kg/m^2). Također, oni ispitanici koji su imali ITM ≥ 25 kg/m^2 statistički su značajno kraće bili liječeni dijalizom prije TX u usporedbi s onim ispitanicima koji su imali ITM < 25 kg/m^2 (P=0,007). Nadalje, ispitanici s prekomjernom tjelesnom težinom imali su statistički značajno veći opseg nadlaktice (P<0,001), opseg struka (P<0,001), WhTR (P<0,001), značajno višu vrijednost serumskih albumina (P=0,021), količinu masnog tkiva izraženu u kilogramima (P<0,001) i postotcima (P<0,001) te visceralnog masnog tkiva (P<0,001) u usporedbi s bolesnicima koji su imali ITM < 25 kg/m^2 . Statistički značajne razlike između dviju navedenih skupina ispitanika nađene su i u vrijednostima arterijskog tlaka. Ispitanici s prekomjernom tjelesnom težinom (ITM ≥ 25 kg/m^2) imali su statistički značajno više vrijednosti PSAT (P=0,003), PDAT (P=0,018), PMAP (P=0,002), CSAT (P=0,008), CDAT (P=0,010), te CMAP (P=0,004).

Rezultati ukazuju kako je 38 (69,9%) ispitanika imalo pridruženu KBB. Oni ispitanici koji su imali KBB statistički su značajno dulje bili liječeni dijalizom prije TX bubrega (P= 0,044), imali niže vrijednosti hemoglobina (P=0,042), više vrijednost kreatinina (P<0,001) i uree (P<0,001). Značajne razlike u sastavu tijela te vrijednostima arterijskog tlaka s obzirom na postojanje KBB nije nađeno (Tablica 8).

Povezanost čimbenika KV rizika s pokazateljima nutritivnog statusa u transplantiranih bolesnika s AH prikazana je u Tablici 9 i Slici 8. Rezultati ukazuju na statistički značajnu povezanost parametara KV rizika (lipidograma te parametara perifernog i centralnog arterijskog tlaka) s parametrima nutritivnog statusa (antropometrijskim i laboratorijskim parametrima te parametrima sastava tijela).

Rezultati također ukazuju na značajnu pozitivnu povezanost perifernog PP (r=0,35, P=0,014) i centralnog PP (r=0,31, P=0,031) s vremenom proteklim od TX bubrega.

Analizirajući povezanost parametara sastava tijela s duljinom liječenja dijalizom, rezultati ukazuju na statistički značajnu negativnu povezanost između duljine liječenja dijalizom prije TX s količinom masnog tkiva izraženom u postotcima (r= -0,45, P=0,006) i kilogramima (r=-0,46, P=0,005) kao i količinom potkožnog masnog tkiva (r=-0,59, P=0,008).

Također, rezultati ukazuju i na statistički značajnu negativnu povezanost između PDAT (r=-0,38, P=0,023) i CDAT (r=-0,41, P=0,021) s duljinom liječenja dijalizom prije TX bubrega.

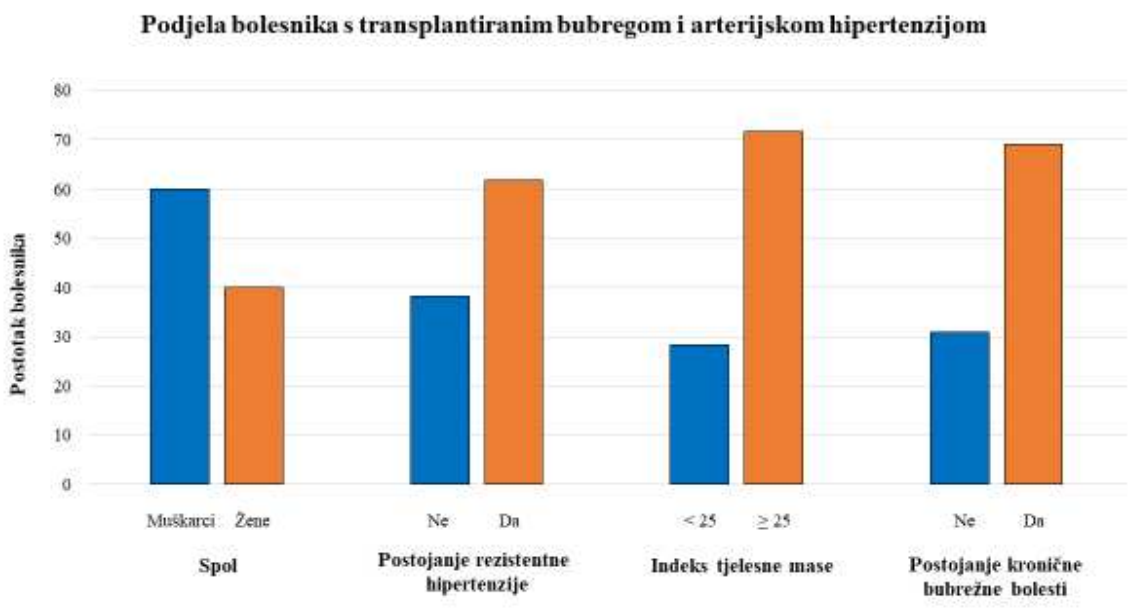
Rezultati univarijantne linearne regresijske analize (Tablica10) pokazuju kako su statistički značajni pozitivni prediktori PSAT ITM (β (SE) 1,71 (0,55), P= 0,003), opseg nadlaktice (β (SE) 0,95 (0,43), P= 0,032), opseg struka (β (SE) 0,41 (0,18), P= 0,025), WhTR (β (SE) 85,22 (36,2), P= 0,023), količina masnog tkiva izražena u postotcima (β (SE) 0,6 (0,27), P=0.,030), količina masnog tkiva izražena u kilogramima (β (SE) 0,69 (0,25), P=0,008 te visceralno masno tkivo (β (SE) 1 (0,42), P=0,021) Nadalje, statistički značajni pozitivni prediktori CSAT su ITM (β (SE) 1,38 (0,55), P= 0,016) i opseg nadlaktice (β (SE) 1,02 (0,44), P= 0,025).

Tablica 4. Deskriptivna statistika cjelokupne ispitivane populacije

	Bolesnici s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom (N = 55)
Dob (godine), medijan (IQR)	63 (13)
Spol, N (%)	
Muškarci	33 (60)
Žene	22 (40)
Rezistentna arterijska hipertenzija, N (%)	
Ne	21 (38,18)
Da	34 (61,82)
Kronična bubrežna bolest, N (%)	
Ne	17 (30,91)
Da	38 (69,09)
Vrijeme proteklo od transplantacije (godine), medijan (IQR)	4 (9,75)
Duljina liječenja dijalizom prije transplantacije (godine), medijan (IQR)	2 (3)
LABORATORIJSKI PARAMETRI	
Kalcij (mmol/L), medijan (IQR)	2,43 (0,17)
Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)	5,2 (0,85)
Hemoglobin (g/L), medijan (IQR)	134 (16,5)
Kalij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	4,19 (0,46)
Kreatinin (µmol/L), medijan (IQR)	115 (55)
Fosfor (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,06 (0,22)
Urati (µmol/L), $\bar{x}$ (SD)	414,69 (82,4)
Urea (mmol/L), medijan (IQR)	9,9 (4,25)
Glomerularna filtracija (ml/ min/1,73m²), $\bar{x}$ (SD)	50,89 (19,58)
POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA	
Indeks tjelesne mase (kg/m²), $\bar{x}$ (SD)	26,88 (4,14)
Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)	
Pothranjenost	1 (1,89)
Normalna tjelesna masa	14 (26,42)
Prekomjerna tjelesna masa	26 (49,06)
Pretilost	12 (22,64)
Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)	
ITM < 25	15 (28,3)
ITM ≥ 25	38 (71,7)
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	29 (7,5)
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	99,87 (14,02)
WHtR, $\bar{x}$ (SD)	0,57 (0,07)
Albumini (g/L), medijan (IQR)	41 (4)

	Bolesnici s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom (N = 55)
Masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	19,9 (9,27)
Masno tkivo (%), $\bar{x}$ (SD)	23,62 (8,74)
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	9,9 (4,14)
ČIMBENICI KARDIOVASKUARNOG RIZIKA	
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,87 (1,37)
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,54 (1,09)
Trigliceridi (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,97 (0,94)
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	132,07 (17,72)
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	86,27 (12,44)
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	108,4 (13,67)
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	46 (20)
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	126,86 (16,35)
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	86,94 (13,08)
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	100,24 (13,04)
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	36,01 (9,5)

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



Slika 7. Temeljna podjela ispitanika

Tablica 5. Usporedba ispitivanih parametara kod bolesnika s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom ovisno o spolu

	Spol		**P***
	Muškarci (N = 33)	**Žene (N = 22)**	
Dob (godine), medijan (IQR)	63 (20)	63,5 (11,25)	0,699
Rezistentna hipertenzija, N (%)			
Ne	13 (39,39)	8 (36,36)	1,000
Da	20 (60,61)	14 (63,64)	
Kronična bubrežna bolest, N (%)			
Ne	13 (39,39)	4 (18,18)	0,171
Da	20 (60,61)	18 (81,82)	
Vrijeme proteklo od transplantacije (godine), medijan (IQR)	4 (7,25)	5 (11,12)	0,491
Duljina liječenja dijalizom prije transplantacije (godine), medijan (IQR)	3 (3,58)	2 (1,25)	0,120
LABORATORIJSKI PARAMETRI			
Kalcij (mmol/L), medijan (IQR)	2,45 (0,16)	2,4 (0,16)	0,275
Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)	5,2 (1)	5,2 (0,85)	0,863
Hemoglobin (g/L), medijan (IQR)	137 (11)	124 (8,5)	**<0,001**
Kalij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	4,22 (0,46)	4,15 (0,47)	0,620
Kreatinin (µmol/L), medijan (IQR)	129 (59)	113 (36,25)	0,414
Fosfor (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,01 (0,23)	1,13 (0,19)	0,055
Urati (µmol/L), $\bar{x}$ (SD)	430,4 (93,01)	392,24 (59,45)	0,104
Urea (mmol/L), medijan (IQR)	9,9 (4,7)	9,9 (3,5)	0,823
Glomerularna filtracija (ml/ min/1,73m²), $\bar{x}$ (SD)	54 (19,61)	46,22 (19,01)	0,150
POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA			
Indeks tjelesne mase (kg/m²), $\bar{x}$ (SD)	27,15 (3,98)	26,48 (4,42)	0,565
Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)			
ITM < 25	8 (25,81)	7 (31,82)	0,866
ITM ≥ 25	23 (74,19)	15 (68,18)	
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	29 (8,75)	29 (6)	0,260
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	104,36 (13,14)	94,52 (13,42)	**0,016**
WHtR, $\bar{x}$ (SD)	0,58 (0,06)	0,57 (0,07)	0,679
Albumini (g/L), medijan (IQR)	41 (3,75)	41 (4,5)	0,727
Masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	19,09 (9,06)	21,04 (9,65)	0,457
Masno tkivo (%), $\bar{x}$ (SD)	20,91 (6,78)	27,43 (9,87)	**0,006**
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	11,35 (3,54)	7,76 (4,1)	**0,001**

	Spol		P*
	Muškarci (N = 33)	**Žene (N = 22)**	
ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA			
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,62 (1,48)	6,22 (1,15)	0,178
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,38 (1,18)	3,77 (0,93)	0,274
Trigliceridi (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,91 (1,12)	2,06 (0,6)	0,639
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	134,3 (16,98)	128,93 (18,66)	0,282
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	85,5 (12)	87,36 (13,23)	0,596
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	108,98 (13,3)	107,62 (14,44)	0,734
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	52 (18)	43 (8)	0,063
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	128,11 (16,01)	125,26 (17,03)	0,555
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	86,59 (12,88)	87,38 (13,64)	0,838
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	100,43 (12,76)	100 (13,71)	0,911
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	37,98 (9,52)	33,48 (9,07)	0,104

* P vrijednost dobivena hi-kvadrat testom (χ^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 (eng. *interquartile range*); $\bar{x}$ – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; WHtR – omjer struk/visina (eng. *waist to height ratio);* LDL (eng. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (eng. *pulse pressure); MAP – srednji arterijski tlak (eng. mean arterial pressure)*

Tablica 6. Usporedba ispitivanih parametara kod bolesnika s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom ovisno o postojanju rezistentne hipertenzije (uzimanje više od 3 antihipertenzivna lijeka od kojih je jedan diuretik)

	Postojanje rezistentne hipertenzije		**P***
	Ne (N = 21)	**Da (N = 34)**	
Dob (godine), medijan (IQR)	60 (17)	67 (11,5)	**0,032**
Spol, N (%)			
Muškarci	13 (61,9)	20 (58,82)	1,000
Žene	8 (38,1)	14 (41,18)	
Kronična bubrežna bolest, N (%)			
Ne	7 (33,33)	10 (29,41)	0,996
Da	14 (66,67)	24 (70,59)	
Vrijeme proteklo od transplantacije (godine), medijan (IQR)	4 (7)	4 (10)	0,493
Duljina liječenja dijalizom prije transplantacije (godine), medijan (IQR)	2,25 (2,54)	2 (3,75)	0,742
LABORATORIJSKI PARAMETRI			
Kalcij (mmol/L), medijan (IQR)	2,43 (0,16)	2,42 (0,17)	0,959
Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)	5,1 (0,8)	5,2 (0,85)	0,549
Hemoglobin (g/L), medijan (IQR)	133 (12)	135,5 (18,5)	0,703
Kalij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	4,32 (0,54)	4,11 (0,39)	0,097
Kreatinin (µmol/L), medijan (IQR)	112 (39)	123,5 (58)	0,279
Fosfor (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,02 (0,17)	1,08 (0,25)	0,369
Urati (µmol/L), $\bar{x}$ (SD)	412,62 (95,78)	416,13 (73,32)	0,883
Urea (mmol/L), medijan (IQR)	9 (4,5)	10,1 (4,5)	0,303
Glomerularna filtracija (ml/ min/1,73m²), $\bar{x}$ (SD)	56,45 (21,11)	47,45 (18,03)	0,098
POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA			
Indeks tjelesne mase (kg/m²), $\bar{x}$ (SD)	26,82 (3,29)	26,91 (4,63)	0,935
Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)			
ITM < 25	5 (25)	10 (30,3)	0,920
ITM ≥ 25	15 (75)	23 (69,7)	
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	28 (8)	30 (6,75)	0,731
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	96,65 (12,26)	101,76 (14,84)	0,237
WHtR, $\bar{x}$ (SD)	0,56 (0,06)	0,58 (0,07)	0,196
Albumini (g/L), medijan (IQR)	41 (3,25)	41 (5)	0,304
Masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	19,84 (7,21)	19,94 (10,42)	0,970
Masno tkivo (%), $\bar{x}$ (SD)	24,18 (5,72)	23,28 (10,21)	0,717
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	8,85 (4,43)	10,56 (3,87)	0,148

	Postojanje rezistentne hipertenzije		P*
	Ne (N = 21)	**Da (N = 34)**	
ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA			
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,93 (0,95)	5,83 (1,59)	0,829
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,64 (0,77)	3,47 (1,26)	0,633
Trigliceridi (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,84 (0,72)	2,05 (1,05)	0,486
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	132,8 (15,42)	131,66 (19,1)	0,825
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	86,61 (11,75)	86,09 (12,97)	0,886
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	108,12 (13,06)	108,55 (14,19)	0,918
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	45 (16)	47 (23,5)	0,858
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	125,38 (13,84)	127,61 (17,63)	0,660
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	86,88 (12,63)	86,97 (13,5)	0,982
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	99,71 (12,24)	100,51 (13,61)	0,843
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	35,94 (7,19)	36,05 (10,58)	0,970

* P vrijednost dobivena hi-kvadrat testom (χ^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 (eng. *interquartile range*); $\bar{x}$ – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; WHtR – omjer struk/visina (eng. *waist to height ratio);* LDL (eng. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (eng. *pulse pressure); MAP – srednji arterijski tlak (eng. mean arterial pressure)*

Tablica 7. Usporedba ispitivanih parametara kod bolesnika s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom ovisno o indeksu tjelesne mase

	Indeks tjelesne mase po kategorijama		**P***
	ITM < 25 (N = 15)	**ITM ≥ 25 (N = 38)**	
Dob (godine), medijan (IQR)	63 (19,5)	63,5 (11,5)	0,859
Spol, N (%)			
Muškarci	8 (53,33)	23 (60,53)	0,866
Žene	7 (46,67)	15 (39,47)	
Rezistentna hipertenzija, N (%)			
Ne	5 (33,33)	15 (39,47)	0,920
Da	10 (66,67)	23 (60,53)	
Kronična bubrežna bolest, N (%)			
Ne	7 (46,67)	9 (23,68)	0,190
Da	8 (53,33)	29 (76,32)	
Vrijeme proteklo od transplantacije (godine), medijan (IQR)	4,5 (8,75)	4 (9,62)	0,627
Duljina liječenja dijalizom prije transplantacije (godine), medijan (IQR)	3,5 (3,25)	1,75 (2,25)	**0,013**
LABORATORIJSKI PARAMETRI			
Kalcij (mmol/L), medijan (IQR)	2,43 (0,15)	2,44 (0,18)	0,867
Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)	4,9 (0,55)	5,45 (1,07)	**0,007**
Hemoglobin (g/L), medijan (IQR)	136 (18)	133,5 (12,75)	0,495
Kalij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	4,16 (0,52)	4,19 (0,43)	0,819
Kreatinin (µmol/L), medijan (IQR)	112 (22,5)	127,5 (58,5)	0,136
Fosfor (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	0,99 (0,17)	1,1 (0,23)	0,118
Urati (µmol/L), $\bar{x}$ (SD)	385,69 (76,92)	421,17 (78,43)	0,167
Urea (mmol/L), medijan (IQR)	7,9 (4,25)	9,85 (3,57)	0,232
Glomerularna filtracija (ml/ min/1,73m²), $\bar{x}$ (SD)	57,31 (20,23)	48,71 (18,66)	0,146
POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA			
Indeks tjelesne mase (kg/m²), $\bar{x}$ (SD)	22,06 (2,29)	28,78 (3)	**<0,001**
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	26 (2)	32 (6)	**<0,001**
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	85,17 (9,68)	105,06 (11,43)	**<0,001**
WHtR, $\bar{x}$ (SD)	0,5 (0,04)	0,6 (0,05)	**<0,001**
Albumini (g/L), medijan (IQR)	39,5 (3)	42,5 (3,75)	**0,021**
Masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	11,45 (6,43)	23,23 (8,04)	**<0,001**
Masno tkivo (%), $\bar{x}$ (SD)	16,72 (8,58)	26,34 (7,24)	**<0,001**
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	6,5 (3,76)	11,16 (3,55)	**<0,001**

	Indeks tjelesne mase po kategorijama		P*
	ITM < 25 (N = 15)	**ITM ≥ 25 (N = 38)**	
ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA			
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,38 (1,15)	6,05 (1,42)	0,173
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,12 (0,91)	3,69 (1,13)	0,140
Trigliceridi (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,6 (0,69)	2,11 (0,99)	0,127
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	120,43 (15,41)	136,19 (16,56)	**0,003**
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	79,87 (11,98)	88,88 (11,98)	**0,018**
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	97,83 (12,24)	111,68 (12,56)	**0,002**
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	42 (10,75)	47 (20)	0,186
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	116,08 (11,93)	130,3 (16,37)	**0,008**
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	78,58 (12,33)	89,8 (12,42)	**0,010**
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	91,08 (11,41)	103,3 (12,39)	**0,004**
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	33,04 (7,18)	36,69 (10,02)	0,253

* P vrijednost dobivena hi-kvadrat testom (χ^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 (eng. *interquartile range*); $\bar{x}$ – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; WHtR – omjer struk/visina (eng. *waist to height ratio);* LDL (eng. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (eng. *pulse pressure); MAP – srednji arterijski tlak (eng. mean arterial pressure)*

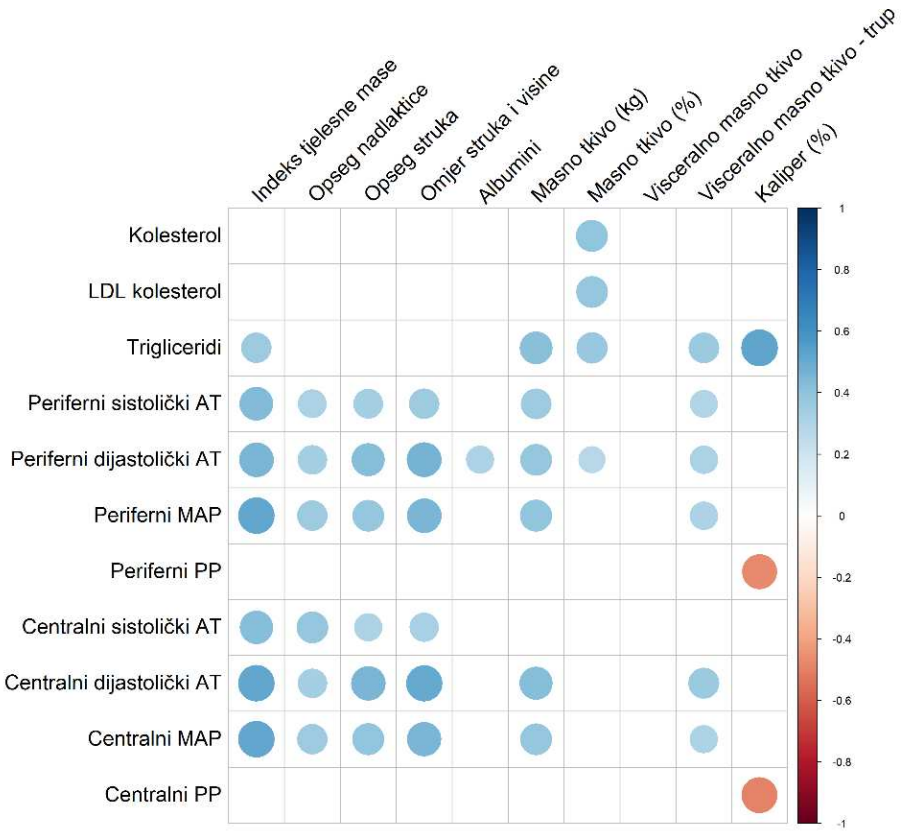
Tablica 8. Usporedba ispitivanih parametara kod bolesnika s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom ovisno o postojanju kronične bubrežne bolesti (glomerularna filtracija < 60 ml/min/1,73m^2 ili albuminurija > 300)

	Postojanje kronične bubrežne bolesti		**P***
	Ne (N = 17)	**Da (N = 38)**	
Dob (godine), medijan (IQR)	65 (25)	63 (10,75)	0,709
Spol, N (%)			
Muškarci	13 (76,47)	20 (52,63)	0,171
Žene	4 (23,53)	18 (47,37)	
Rezistentna hipertenzija, N (%)			
Ne	7 (41,18)	14 (36,84)	0,996
Da	10 (58,82)	24 (63,16)	
Vrijeme proteklo od transplantacije (godine), medijan (IQR)	4 (10,12)	4,5 (8,88)	0,768
Duljina liječenja dijalizom prije transplantacije (godine), medijan (IQR)	4 (2,5)	2 (2,5)	**0,044**
LABORATORIJSKI PARAMETRI			
Kalcij (mmol/L), medijan (IQR)	2,43 (0,15)	2,43 (0,19)	0,750
Glukoza (mmol/L), medijan (IQR)	4,9 (0,8)	5,25 (0,87)	0,097
Hemoglobin (g/L), medijan (IQR)	140 (20)	131,5 (14,5)	**0,042**
Kalij (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	4,16 (0,52)	4,21 (0,44)	0,718
Kreatinin (µmol/L)**,** medijan (IQR)	97 (16)	144,5 (61,25)	**<0,001**
Fosfor (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,01 (0,24)	1,08 (0,22)	0,295
Urati (µmol/L), $\bar{x}$ (SD)	408 (95,48)	417,47 (77,64)	0,712
Urea (mmol/L), medijan (IQR)	7,4 (2,5)	10,75 (4,73)	**<0,001**
Glomerularna filtracija (ml/ min/1,73m²), $\bar{x}$ (SD)	74,11 (12,27)	40,5 (11,64)	**<0,001**
POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA			
Indeks tjelesne mase, $\bar{x}$ (SD)	26,67 (5,14)	26,96 (3,71)	0,814
Indeks tjelesne mase po kategorijama, N (%)			
ITM < 25	7 (43,75)	8 (21,62)	0,190
ITM ≥ 25	9 (56,25)	29 (78,38)	
Opseg nadlaktice (cm), medijan (IQR)	28 (8,75)	30 (6)	0,576
Opseg struka (cm), $\bar{x}$ (SD)	99,15 (18,14)	100,15 (12,36)	0,831
WHtR, $\bar{x}$ (SD)	0,56 (0,09)	0,58 (0,06)	0,522
Albumini (g/L), medijan (IQR)	42 (4)	41 (4)	0,263
Masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	19,95 (10,7)	19,88 (8,74)	0,979
Masno tkivo (%), $\bar{x}$ (SD)	23,15 (8,85)	23,82 (8,8)	0,800
Visceralno masno tkivo (kg), $\bar{x}$ (SD)	9,75 (5,05)	9,97 (3,74)	0,860

	Postojanje kronične bubrežne bolesti		P*
	Ne (N = 17)	**Da (N = 38)**	
ČIMBENICI KARDIOVASKULARNOG RIZIKA			
Kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	5,49 (1,44)	6,03 (1,33)	0,265
LDL kolesterol (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	3,32 (1,12)	3,63 (1,08)	0,412
Trigliceridi (mmol/L), $\bar{x}$ (SD)	1,68 (0,64)	2,1 (1,03)	0,193
Periferni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	132,82 (18,77)	131,71 (17,47)	0,834
Periferni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	83,79 (13,35)	87,44 (12)	0,323
Periferni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	107,43 (14,73)	108,82 (13,39)	0,747
Periferni PP (mmHg), medijan (IQR)	50 (23,25)	45,25 (18,5)	0,220
Centralni sistolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	126,63 (15,26)	126,97 (17,05)	0,948
Centralni dijastolički arterijski tlak (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	84,33 (13,96)	88,12 (12,71)	0,358
Centralni MAP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	98,44 (13)	101,06 (13,18)	0,525
Centralni PP (mmHg), $\bar{x}$ (SD)	38,63 (11,3)	34,82 (8,49)	0,200

* P vrijednost dobivena hi-kvadrat testom (χ^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 (eng. *interquartile range*); $\bar{x}$ – srednja vrijednost; SD – standardna devijacija; WHtR – omjer struk/visina (eng. *waist to height ratio);* LDL (eng. *low-density lipoprotein*); PP – tlak pulsa (eng. *pulse pressure); MAP – srednji arterijski tlak (eng. mean arterial pressure)*



Slika 8. Grafički prikaz značajnih povezanosti čimbenika kardiovaskularnog rizika s pokazateljima nutritivnog statusa u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom

Tablica 9. Povezanost čimbenika kardiovaskularnog rizika s pokazateljima nutritivnog statusa kod bolesnika s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom

	Indeks tjelesne mase	**Opseg nadlaktice**	**Opseg struka**	**WHtR**	**Albumini**	**Masno tkivo (kg)**	**Masno tkivo (%)**	**Visceralno masno tkivo**
Kolesterol	0,07 (0,680)	-0,07 (0,681)	-0,10 (0,582)	-0,07 (0,709)	-0,01 (0,934)	0,28 (0,079)	**0,39 (0,013)**	0,17 (0,287)
LDL kolesterol	0,09 (0,579)	-0,03 (0,851)	-0,07 (0,708)	-0,03 (0,868)	-0,03 (0,854)	0,28 (0,078)	**0,38 (0,014)**	0,19 (0,241)
Trigliceridi	**0,35 (0,026)**	0,15 (0,395)	0,16 (0,380)	0,20 (0,257)	-0,15 (0,372)	**0,41 (0,008)**	**0,37 (0,018)**	**0,36 (0,022)**
Periferni sistolički AT	**0,44 (0,001)**	**0,31 (0,032)**	**0,34 (0,021)**	**0,35 (0,017)**	0,05 (0,747)	**0,36 (0,009)**	**0,25 (0,070)**	**0,30 (0,035)**
Periferni dijastolički AT	**0,46 (0,001)**	**0,33 (0,023)**	**0,42 (0,003)**	**0,46 (0,001)**	**0,30 (0,035)**	**0,39 (0,004)**	**0,28 (0,046)**	**0,31 (0,026)**
Periferni MAP	**0,51 (<0,001)**	**0,36 (0,018)**	**0,39 (0,009)**	**0,46 (0,002)**	0,26 (0,091)	**0,39 (0,006)**	0,28 (0,053)	**0,31 (0,036)**
Periferni PP	0,06 (0,661)	0,11 (0,482)	-0,05 (0,758)	-0,02 (0,890)	-0,14 (0,360)	-0,04 (0,813)	-0,01 (0,921)	-0,07 (0,659)
Centralni sistolički AT	**0,43 (0,003)**	**0,39 (0,010)**	**0,30 (0,048)**	**0,33 (0,033)**	0,22 (0,144)	0,26 (0,076)	0,16 (0,280)	0,17 (0,258)
Centralni dijastolički AT	**0,51 (<0,001)**	**0,33 (0,029)**	**0,46 (0,002)**	**0,50 (0,001)**	0,27 (0,079)	**0,42 (0,003)**	**0,27 (0,070)**	**0,37 (0,012)**
Centralni MAP	**0,51 (<0,001)**	**0,35 (0,021)**	**0,39 (0,009)**	**0,45 (0,002)**	0,28 (0,067)	**0,38 (0,008)**	0,26 (0,083)	**0,30 (0,042)**
Centralni PP	0,13 (0,387)	0,17 (0,268)	0,06 (0,712)	0,01 (0,928)	-0,14 (0,369)	0,06 (0,673)	0,08 (0,606)	0,02 (0,920)

Rezultati prikazani kao Spearmanov koeficijent korelacije (P vrijednost)

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

Tablica 10. Učinak pokazatelja nutritivnog statusa na periferni i centralni sistolički arterijski tlak kod bolesnika s transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom

	Periferni sistolički arterijski tlak		**Centralni sistolički arterijski tlak**	
	β (SE)	**P***	**β (SE)**	**P***
POKAZATELJI NUTRITIVNOG STATUSA				
Indeks tjelesne mase (kg/m^2)	1,71 (0,55)	**0,003**	1,38 (0,55)	**0,016**
Opseg nadlaktice (cm)	0,95 (0,43)	**0,032**	1,02 (0,44)	**0,025**
Opseg struka (cm)	0,41 (0,18)	**0,025**	0,31 (0,18)	0,093
WHtR	85,22 (36,2)	**0,023**	64,34 (36,41)	0,085
Albumini (g/L)	0,06 (0,96)	0,953	1,08 (0,86)	0,217
Masno tkivo (kg)	0,69 (0,25)	**0,008**	0,46 (0,26)	0,085
Masno tkivo (%)	0,6 (0,27)	**0,030**	0,38 (0,27)	0,171
Visceralno masno tkivo (kg)	0,91 (0,59)	0,131	0,72 (0,6)	0,239
Visceralno masno tkivo – trup	1 (0,42)	**0,021**	0,38 (0,44)	0,397
Kaliper (%)	-0,07 (0,62)	0,915	-0,33 (0,48)	0,503

* P vrijednost dobivena univarijantnom linearnom regresijom

KRATICE: β – regresijski koeficijent; SE – standardna greška (eng. *standard error*), WHtR – omjer struk/visina (eng. *waist to height ratio);*

5. RASPRAVA

Cilj navedenoga istraživanja bio je istražiti povezanost čimbenika KV s nutritivnim statusom bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na statistički značajnu povezanost parametara lipidograma te parametara PAT i CAT s antropometrijskim i laboratorijskim parametrima te parametrima sastava tijela. Dobiveni rezultati su slični rezultatima iz prethodno objavljenih studija koje također prikazuju povezanost parametara KV rizika i nutritivnog statusa u bolesnika s TX bubregom (67,10).

Nadalje, cilj je bio istražiti i učestalost RAH, KBB te prekomjerne tjelesne težine i pretilosti među ovom populacijom bolesnika te istražiti postoje li razlike u ispitivanim parametrima KV rizika i nutritivnog statusa s obzirom na spol, postojanje RAH, KBB te prekomjerne tjelesne težine.

KBB, RAH, prekomjerna tjelesna masa i pretilost pokazuju visoku učestalost u populaciji pacijenata s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH ispitanih u našoj studiji. Rezultati našeg istraživanja su pokazali veću učestalost RAH (61,82%) u odnosu na ranije provedene studije kod kojih je učestalost RAH bila 7,7-24% (25-27). Navedene razlike bi mogle biti posljedica činjenice da su naši ispitanici stariji od ispitanika u drugim studijama te da kod naših ispitanika nismo uzeli u obzir doze propisanih antihipertenzivnih lijekova (uzimaju li maksimalno moguće doze lijekova) te ustrajnost u redovitom uzimanju propisane antihipertenzivne terapije. Slijedom nevedenoga, ne možemo govoriti da se kod naših ispitanika radi o visokoj učestalosti „prave RAH“.

Učestalost prekomjerne težine u populacije ispitivane ovom studijom također je viša (69%) od učestalosti prekomjerne težine u bolesnika s transplantiranim bubregom pronađenoj u drugim studijama (49,7%) (68). Razlog tomu bi mogle biti prehrambene navike naše populacije ispitanika, manjak tjelesne aktivnosti te razlika u dobi. Učestalost KBB u hipertoničara s transplantiranim bubregom ispitanih u ovoj studiji iznosila je 69,9% te je slična rezultatima ranije provedene studije (69).

Statistički značajne spolne razlike pronađene su za parametre masnog tkiva i opseg struka dok laboratorijski parametri, učestalost RAH te čimbenici KV rizika nisu pokazali značajne razlike među spolovima. Spolna razlika u parametrima masnog tkiva i opsega struka nađena je i u prethodno provedenim studijama (70).

S obzirom na postojanje RAH nisu nađene razlike u čimbenicima KV rizika, nutritivnog statusa, krvnog tlaka kao ni laboratorijskih parametara. U istraživanjima provedenim na općoj populaciji posebno se naglašava povezanost količine masnog tkiva s RAH (71,72), dok su podatci o povezanosti masnog tkiva i RAH oskudni u populaciji bolesnika s transplantiranim

bubregom. Razlozi izostanka povezanosti sastava tijela i RAH u našoj populaciji ispitanika mogu biti mali broj ispitanika i ranije navedeni nedostatci pri postavljanju dijagnoze RAH.

Rezultati ovog istraživanja nisu ukazali na statistički značajne razlike u čimbenicima KV rizika i nutritivnog statusa između dvije skupine ispitanika s obzirom na postojanje KBB. Razlog navedenome može biti mali broj ispitanika uključenih u ovo istraživanje. Ranije studije sugeriraju kako je KBB neovisni čimbenik KV rizika (10) te kako je u bolesnika s KBB visoka učestalost KV komplikacija (12). Također, visoka je i učestalost PEP u bolesnika s KBB, a učestalost PEP raste s progresijom KBB prema završnom stadiju zatajenja bubrežne funkcije (51).

Nadalje, rezultati ovog istraživanja ukazuju na razlike u parametrima KV rizika i nutritivnog statusa s obzirom na ITM. Tako su ispitanici s ITM > 25 pokazali značajno više vrijednosti glukoze, antropometrijskih parametara te veću količinu masnog tkiva od ispitanika s ITM < 25. Također, u ispitanika s višim vrijednostima ITM prisutne su više vrijednosti CAT i PAT. Navedeni rezultati u skladu su s ranijim provedenim istraživanjem koje je pokazalo kako je ITM povezan s razinom glukoze, hiperlipidemijom te parametrima arterijskog tlaka u bolesnika s KBB (73). Vrijednosti lipidograma nisu pokazale značajnu razliku u odnosu na ITM unatoč većem udjelu masti u sastavu tijela ispitanika s višim ITM. Navedeni rezultati su u suprotnostima s ranije objavljenim rezultatima studije u kojoj je nađena značajna povezanost navedenih parametara (73). Moguće razlike mogu biti posljedica razlika u uzimanju lijekova, dobi i spolu ispitanika.

Važno je istaknuti kako su oni bolesnici s transplantiranim bubregom i AH koji su dulje bili liječeni dijalizom imali statistički značajno manje masnog tkiva kao i potkožnog masnog tkiva nakon TX. Razlog navedenome može biti izraženija PEP kod bolesnika koji su dulje liječeni dijalizom. Poznato je kako je PEP učestala među bolesnicima liječenim dijalizom i kako učestalost PEP raste s duljinom liječenja dijalizom (74).

Također, rezultati ukazuju kako su oni bolesnici koji su dulje bili liječeni dijalizom imali značajno niže vrijednosti PDAT i CDAT. Poznato je kako niska vrijednost dijastoličkog arterijskog tlaka može biti manifestacija pothranjenosti i/ ili KV bolesti u bolesnika liječenih kroničnom hemodijalizom (75). Poznato je kako učestalost PEP (76) i KV komplikacija (77) raste s duljinom liječenja dijalizom, što onda može biti odgovorno i za značajno snižavanje vrijednosti PAT.

U odnosu na vrijeme proteklo od TX bubrega rezultati su ukazali na značajnu pozitivnu povezanost PPP i CPP dok statistički značajna povezanost s pokazateljima nutritivnog statusa

nije nađena. Porast PP -a nakon više vremena proteklog od TX mogao bi biti pod utjecajem starosti kao i zbog neželjenih učinaka dugogodišnjeg korištenja imunosupresivne terapije koja je prepoznata kao čimbenik rizika za povećanu krutost žila te razvoj i pogoršanje AH (10). U prethodno provedenim istraživanjima navodi se kako je porast tjelesne mase najviši tijekom prve godine nakon TX (32).

Nadalje, rezultati istraživanja su ukazali kako su antropometrijski parametri i količina masnog tkiva nezavisni značajni prediktori PSAT i CSAT što govori u prilog povezanosti nutritivnog statusa s parametrima KV rizika u ovoj populaciji ispitanika i u skladu su s ranijim istraživanjima (38,45). Navedeni rezultati naglašavaju važnost utjecaja pretilosti na KV rizik bolesnika s transplantiranim bubregom. Spomenuti problem mogao bi se umanjiti promjenom životnog stila i navika. U hipertoničara s transplantiranim bubregom potrebno je posebnu pažnju posvetiti pravilnoj prehrani i redovnoj tjelovježbi koje su sastavni dio i KDIGO smjernica (2). Studije pokazuju kako dijetetsko savjetovanje i nutritivna intervencija u ove populacije mogu doprinijeti smanjenju količine masnog tkiva, smanjenju lipida u krvi te manjem porastu tjelesne mase nakon TX bubrega (78). Najbolje rezultate u studijama dala je mediteranska prehrana koja ima utjecaj na duljinu preživljenja presatka (79). Tjelesna aktivnost negativno korelira s količinom masnog tkiva (80, 81) dok je izostanak tjelesne aktivnosti snažno povezan s višom razinom smrtnosti (82).

Potrebna su daljnja istraživanja na većem uzorku ispitanika kako bi se istražio utjecaj nutritivne intervencije (promjena prehrambenih navika i redukcija tjelesne težine) na KV čimbenike rizika (arterijski tlak, lipidogram te pretilost visceralnog tipa) u populaciji hipertoničara s transplatiranim bubregom u Dalmaciji.

Jedan od nedostataka ovog istraživanja je taj što nismo postavili dijagnozu "prave RAH", odnosno nismo uzeli u obzir doze propisanih antihipertenzivnih lijekova niti suradljivost bolesnika u redovitom uzimanju propisane antihipertenzivne terapije. Također, s obzirom na mali broj ispitanika, nismo istražili povezanost parametara KV rizika s parametrima nutritivnog statusa s obzirom na stadij KBB.

6. ZAKLJUČCI

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

1. Postoji povezanost između pokazatelja KV rizika i parametara nutritivnog statusa u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH. Nađena je statistički značajna povezanost parametara KV rizika (lipidograma te parametara PAT i CAT) s parametrima nutritivnog statusa (antropometrijskim i laboratorijskim parametrima te parametrima sastava tijela).
2. Učestalost RAH, KBB i prekomjerne tjelesne težine je visoka u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH. Od ukupnog broja ispitanika 34 (61,82%) ispitanika imalo je RAH, 38 (69,09 %) KBB, 38 (69,09%) ispitanika imalo je prekomjernu tjelesnu težinu, a među njima je 12 (22,64%) ispitanika bilo pretilo.
3. Postoje razlike u parametrima nutritivnog statusa s obzirom na spol u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH. Žene su imale statistički značajno niže vrijednosti opsega struka, visceralnog masnog tkiva, a više vrijednosti ukupnog masnog tkiva izraženog u postotcima. Nije nađeno razlika u parametrima KV rizika (PAT i CAT).
4. Ne postoje razlike u parametrima KV rizika i nutritivnog statusa s obzirom na postojanje RAH u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH, iako su bolesnici s RAH bili statistički značajno stariji.
5. Ne postoje razlike u parametrima kardiovaskularnog rizika i nutritivnog statusa s obzirom na postojanje KBB u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH, iako je 38 (69,9%) ispitanika imalo pridruženu KBB .
6. Postoje razlike u parametrima KV rizika i nutritivnog statusa s obzirom na ITM u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH. Ispitanici s prekomjernom tjelesnom težinom (ITM $\geq$ 25 kg/m^2) imali su statistički značajno veći opseg nadlaktice, opseg struka, WhTR, količinu masnog tkiva izraženu u kilogramima i postotcima te visceralnog masnog tkiva u usporedbi s bolesnicima koji su imali ITM < 25 kg/m^2 . Također, ispitanici s prekomjernom tjelesnom težinom imali su statistički značajno više vrijednosti perifernog (PSAT, PDAT, PMAP) i centralnog (CSAT, CDAT, CMAP) arterijskog tlaka.
7. Postoji povezanost između duljine liječenja dijalizom te pokazatelja nutritivnog statusa i KV rizika u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH. Rezultati ukazuju na statistički značajnu negativnu povezanost između duljine liječenja dijalizom

prije TX s količinom masnog tkiva izraženom u postotcima i kilogramima kao i količinom potkožnog masnog tkiva. Također, rezultati ukazuju i na statistički značajnu negativnu povezanost između PDAT i CDAT s duljinom liječenja dijalizom prije TX bubrega.

8. Postoji povezanost između vremena proteklog od TX bubrega i parametara KV rizika u bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH. Rezultati ukazuju na značajnu pozitivnu povezanost PPP i CPP s vremenom proteklim od TX bubrega. Ne postoji povezanost između vremena proteklog od TX bubrega i pokazatelja nutritivnog statusa.
9. Parametri nutritivnog statusa su značajni prediktori PSAT i CSAT. Rezultati ukazuju kako su ITM, opseg nadlaktice, opseg struka, WhTR, količina masnog tkiva izražena u postotcima i kilogramima kao i visceralno masno tkivo statistički značajni pozitivni prediktori PSAT. Nadalje, statistički značajni pozitivni prediktori CSAT su ITM i opseg nadlaktice.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Loncar D, Hodzic S. Cardiovascular Diseases in Patients with Renal Transplantation. Organ Donation and Transplantation - Current Status and Future Challenges [Internet]. 2018 [citirano 2020 Jul 6]; Dostupno na: https://www.intechopen.com/books/organ-donation-and-transplantation-current-status-and-future-challenges/cardiovascular-diseases-in-patients-with-renal-transplantation

2. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, i sur. Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation. 2020 ;104:708–714.

3. United Network for Organ Sharing (UNOS). [Internet] June 13, 2019; [Citirano: Lipanj 16, 2020.] Dostupno na: https://unos.org/data/transplant-trends/

4. Živčić-Ćosić S, Trobonjača Z, Sladoje-Martinović B, Orlić L. Komplikacije nakon presađivanja bubrega. Medicina Fluminensis [Internet]. 2010 [pristupljeno 14.07.2020.];46:434-447. Dostupno na: https://hrcak.srce.hr/63066

5. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:1545–9.

6. The changing causes of graft loss and death after kidney transplantation [Internet]. Dostupno na: https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2002/06270/The_changing_causes_of_graft_loss_and_death_after.13.aspx

7. Ramaswamy K, Madariaga HM, Thomas BS, Lerma EV. Kidney transplantation for the primary care provider. Disease-a-Month. 2020;66:100869.

8. Thongprayoon C, Hansrivijit P, Leeaphorn N, Acharya P, Torres-Ortiz A, Kaewput W, i sur. Recent Advances and Clinical Outcomes of Kidney Transplantation. J Clin Med. 2020;9.1193

9. Campistol JM. Minimizing the risk of posttransplant malignancy. Transplant Proc. 2008;40(10 Suppl):S40-43.

10. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. J Nephrol. 2019;32:389–99.

11. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, i sur. Hypertension after kidney transplantation. Am J Kidney Dis. 2004;43:1071–81.

12. Aakhus S, Dahl K, Widerøe TE. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant patients. Nephrol Dial Transplant. 1999;14:648–54.

13. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Nicol DL, Johnson DW, Isbel NM. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. Am J Transplant. 2005;5:2710–8.
14. Lentine KL, Rocca-Rey LA, Bacchi G, Wasi N, Schmitz L, Salvalaggio PR, i sur. Obesity and cardiac risk after kidney transplantation: experience at one center and comprehensive literature review. Transplantation. 2008;86:303–12.
15. Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, Fenves AZ, Goldsmith D, McKay D, i sur. Assessment and Management of Hypertension in Transplant Patients. J Am Soc Nephrol. 2015;26:1248–60.
16. Wadei HM, Textor SC. Hypertension in the kidney transplant recipient. Transplant Rev (Orlando). 2010;24:105–20.
17. Mange KC, Cizman B, Joffe M, Feldman HI. Arterial hypertension and renal allograft survival. JAMA. 2000;283:633–8.
18. Mange KC, Feldman HI, Joffe MM, Fa K, Bloom RD. Blood pressure and the survival of renal allografts from living donors. J Am Soc Nephrol. 2004;15:187–93.
19. Opelz G, Wujciak T, Ritz E. Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure. Collaborative Transplant Study. Kidney Int. 1998;53:217–22.
20. Opelz G, Döhler B, Collaborative Transplant Study. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. Am J Transplant. 2005;5:2725–31.
21. Aziz F, Clark D, Garg N, Mandelbrot D, Djamali A. Hypertension guidelines: How do they apply to kidney transplant recipients. Transplantation Reviews. 2018;32:225–33.
22. Bhatt H, Siddiqui M, Judd E, Oparil S, Calhoun D. Prevalence of pseudoresistant hypertension due to inaccurate blood pressure measurement. Journal of the American Society of Hypertension. 2016;10:493–9.
23. Medication adherence in patients with apparent resistant hypertension: findings from the SYMPATHY trial - Jager - 2018 - British Journal of Clinical Pharmacology - Wiley Online Library [Internet]. [citirano 2020 Jul 14]. Dostupno na: https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.13402
24. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association Hypertension [Internet]. [citirano 2020 Lipnja 6]. Dostupno na: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000084
25. Lakkis JI, Weir MR. Treatment-resistant hypertension in the transplant recipient. Semin Nephrol. 2014;34:560–70.

26. Article: Treatment efficacy of hypertension in kidney transplant recipients in the Netherlands (abstract) -2014 - NJM [Internet]. [citirano 2020 Jul 14]. Dostupno na: http://www.njmonline.nl/article.php?a=1452&d=961&i=173
27. Arias M, Fernández-Fresnedo G, Gago M, Rodrigo E, Gómez-Alamillo C, Toyos C, i sur. Clinical characteristics of resistant hypertension in renal transplant patients. Nephrol Dial Transplant. 2012;27 Suppl 4:iv36-38.
28. Ohte N, Saeki T, Miyabe H, Sakata S, Mukai S, Hayano J, i sur. Relationship between blood pressure obtained from the upper arm with a cuff-type sphygmomanometer and central blood pressure measured with a catheter-tipped micromanometer. Heart Vessels. 2007;22:410–5.
29. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. Hypertension. 2001;38:932–7.
30. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. Eur Heart J. 2014;35:1719–25.
31. Ohno Y, Kanno Y, Takenaka T. Central blood pressure and chronic kidney disease. World J Nephrol. 2016;5:90–100.
32. Aksoy N. Weight Gain After Kidney Transplant. Exp Clin Transplant. 2016;14(Suppl 3):138–40.
33. Majoni SW, Ullah S, Collett J, Hughes JT, McDonald S. Weight change trajectories in Aboriginal and Torres Strait islander Australians after kidney transplantation: a cohort analysis using the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant registry (ANZDATA). BMC Nephrol [Internet]. 2019 Jun 25 [citirano 2020 Jul 14];20. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6593536/
34. Fabbrini E, Magkos F, Conte C, Mittendorfer B, Patterson BW, Okunade AL, i sur. Validation of a novel index to assess insulin resistance of adipose tissue lipolytic activity in obese subjects. J Lipid Res. 2012;53:321–4.
35. Bosma RJ, Kwakernaak AJ, van der Heide JJ, de Jong PE, Navis GJ. Body mass index and glomerular hyperfiltration in renal transplant recipients: cross-sectional analysis and long-term impact. Am J Transplant 2007;7:645–52.
36. Body mass index - BMI [Internet]. [citirano 2020 Jul 6]. Dostupno na: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi

37. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies - The Lancet [Internet]. [citirano 2020 Jul 6]. Dostupno na: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60318-4/fulltext

38. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després J-P. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56:369–81.

39. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. Nature. 2006;444:875–80.

40. Badve SV, Paul SK, Klein K, Clayton PA, Hawley CM, Brown FG, i sur. The association between body mass index and mortality in incident dialysis patients. PLoS ONE. 2014;9:e114897.

41. Park J, Jin DC, Molnar MZ, Dukkipati R, Kim Y-L, Jing J, i sur. Mortality predictability of body size and muscle mass surrogates in Asian vs white and African American hemodialysis patients. Mayo Clin Proc. 2013;88:479–86.

42. Calabia J, Arcos E, Carrero JJ, Comas J, Vallés M. Does the obesity survival paradox of dialysis patients differ with age? Blood Purif. 2015;39:193–9.

43. Doshi M, Streja E, Rhee CM, Park J, Ravel VA, Soohoo M, i sur. Examining the robustness of the obesity paradox in maintenance hemodialysis patients: a marginal structural model analysis. Nephrol Dial Transplant. 2016;31:1310–9.

44. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, Lukowsky LR, Krishnan M, Kovesdy CP, i sur. Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. Am J Epidemiol. 2012;175:793–803.

45. Wissing KM, Pipeleers L. Obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus after renal transplantation: Prevention and treatment. Transplantation Reviews. 2014;28:37–46.

46. Calcineurin inhibitors and post-transplant weight gain - ERSOY - 2008 - Nephrology - Wiley Online Library [Internet]. [citirano 2020 Jul 14]. Dostupno na: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1440-1797.2008.00916.x

47. Jenssen T, Hartmann A. Emerging treatments for post-transplantation diabetes mellitus. Nat Rev Nephrol. 2015;11:465–77.

48. sSulanc E, Lane JT, Puumala SE, Groggel GC, Wrenshall LE, Stevens RB. New-onset diabetes after kidney transplantation: an application of 2003 International Guidelines. Transplantation. 2005;80:945–52.

49. World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Org., 2006.

50. Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-Transplant Diabetes Mellitus: Causes, Treatment, and Impact on Outcomes. Endocr Rev. 2016;37:37–61.

51. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, i sur. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int. 2008;73:391–8.

52. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, i sur. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int. 1999;55:1899–911.

53. Caglar K, Peng Y, Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen D, Hakim RM, i sur. Inflammatory signals associated with hemodialysis. Kidney Int. 2002;62:1408–16.

54. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome -- the heart of the matter. Nephrol Dial Transplant. 2002;17 Suppl 11:28–31.

55. Caglar K, Peng Y, Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen D, Hakim RM, i sur. Inflammatory signals associated with hemodialysis. Kidney Int. 2002;62:1408–16.

56. Raj DSC, Dominic EA, Pai A, Osman F, Morgan M, Pickett G, i sur. Skeletal muscle, cytokines, and oxidative stress in end-stage renal disease. Kidney Int. 2005;68:2338–44.

57. Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient - PubMed [Internet]. [citirano 2020 Jul 14]. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11114578/

58. 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.

59.Cheung WW, Paik KH, Mak RH. Inflammation and cachexia in chronic kidney disease. Pediatr Nephrol. 2010;25:711–24.

60.Moradi H, Sica DA, Kalantar-Zadeh K. Cardiovascular burden associated with uremic toxins in patients with chronic kidney disease. Am J Nephrol. 2013;38:136–48.

61.Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999;340:115–26.

62. Bologa RM, Levine DM, Parker TS, Cheigh JS, Serur D, Stenzel KH, i sur. Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 1998;32:107–14.

63.Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. Kidney Int. 1999;55:1945–51.
64. Yilmaz MI, Solak Y, Saglam M, Cayci T, Acikel C, Unal HU, i sur. The relationship between IL-10 levels and cardiovascular events in patients with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9:1207–16.
65. Soriano S, González L, Martín-Malo A, Rodríguez M, Aljama P. C-reactive protein and low albumin are predictors of morbidity and cardiovascular events in chronic kidney disease (CKD) 3-5 patients. Clin Nephrol. 2007;67:352–7.
66. Vaziri ND. Role of dyslipidemia in impairment of energy metabolism, oxidative stress, inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2014;18:265–8.
67. Heleniak Z, Illersperger S, Brakemeier S, Dębska-Ślizień A, Budde K, Halleck F. Obesity, Fat Tissue Parameters, and Arterial Stiffness in Renal Transplant Recipients. Transplantation Proceedings [Internet]. 2020 [citirano 2020 Jul 14]; Dostupno na: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134519318081
68. Heleniak Z, Illersperger S, Brakemeier S, Dębska-Ślizień A, Budde K, Halleck F. Obesity, Fat Tissue Parameters, and Arterial Stiffness in Renal
69. Samaan F, Requião-Moura LR, Pinheiro HS, Ozaki KS, Saraiva Câmara NO, Pacheco-Silva A. Prevalence and progression of chronic kidney disease after renal transplantation. Transplant Proc. 2011;43:2587–91.
70. Pantik C, Cho Y-E, Hathaway D, Tolley E, Cashion A. Characterization of Body Composition and Fat Mass Distribution 1 Year After Kidney Transplantation. Prog Transplant. 2017;27:10–5.
71. Obesity-Associated Hypertension: Recent Progress in Deciphering the Pathogenesis [Internet]. [citirano 2020 Jul 15]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4184930/
72. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity [Internet]. [citirano 2020 Jul 15]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4308954/
73. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Nicol DL, Johnson DW, Isbel NM. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. Am J Transplant. 2005;5:2710–8.

74. Yoshitsugu Obi, Hemn Qader, Csaba P. Kovesdy, and Kamyar Kalantar-Zadeh Latest Consensus and Update on Protein Energy-Wasting in Chronic Kidney Disease Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2015; 18: 254–262.
75. K Iseki, F Miyasato, K Tokuyama, K Nishime, H Uehara, Y Shiohira, H Sunagawa, K Yoshihara, S Yoshi, S Toma, T Kowatari, T Wake, T Oura, K Fukiyama Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients Kidney Int 1997;51:1212-7.)
76. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? - PubMed [Internet]. [citirano 2020 Jul 15]. Dostupno na: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19121469/
77. Cardiovascular complications in chronic dialysis patients [Internet]. [citirano 2020 Jul 15]. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5127397/#:~:text=Cardiovascular%20complications%20are%20the%20leading,and%20atrial%20fibrillation%20(AF).
78. Sabbatini M, Ferreri L, Pisani A, Capuano I, Morgillo M, Memoli A, et al. Nutritional management in renal transplant recipients: A transplant team opportunity to improve graft survival. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2019;29:319–24.
79. Gomes-Neto AW, Osté MCJ, Sotomayor CG, Berg E van den, Geleijnse JM, Berger SP, et al. Mediterranean Style Diet and Kidney Function Loss in Kidney Transplant Recipients. CJASN. 2020;15:238–46.
80. Zelle DM, Corpeleijn E, Stolk RP, de Greef MHG, Gans ROB, van der Heide JJH, et al. Low Physical Activity and Risk of Cardiovascular and All-Cause Mortality in Renal Transplant Recipients. CJASN. 2011;6:898–905.
81. Pl P, L H, K R, L L, S D, Sm P, et al. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. Transplantation. 2002;74:42–8.
82. Mazzoni D, Cicognani E, Mosconi G, Totti V, Roi GS, Trerotola M, et al. Sport activity and health-related quality of life after kidney transplantation. Transplant Proc. 2014;46:2231–4.

8. SAŽETAK

Uvod: Cilj navedenoga istraživanja je bio istražiti povezanost čimbenika kardiovaskularnog rizika s nutritivnim statusom bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i arterijskom hipertenzijom (AH).

Materijali i metode: U istraživanje je uključeno 55 bolesnika s funkcionalnim transplantiranim bubregom i AH, medijan dobi bio je 63 godine, 33 muškarca (60%) i 22 (40%) žene. Za svakog ispitanika prikupljeni su podatci o spolu, dobi, tjelesnoj težini i visini, opsegu struka i nadlaktice te su izračunati indeks tjelesne mase (ITM), omjer struka i visine (WHtR) te razina glomerularne filtracije (GF). Također, uvidom u medicinsku dokumentaciju prikupljeni su podatci o duljini liječenja dijalizom prije TX, vremenu protekolom od TX bubrega, vrsti i broju antihipertenzivnih lijekova te su određeni biokemijski parametri. Uređaj „Agedio B900" korišten je za mjerenje centralnog i perifernog arterijskog tlaka te su njime dobiveni podatci za 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). Za procjenu sastava tijela korišten je Tanita MC780 Multi Frequency segmentni analizator pomoću kojeg su dobiveni podatci o tjelesnoj masnoći (kg, %) te masi visceralnog masnog tkiva.

Rezultati: Od ukupnog broja ispitanika 21 (38,18%) ispitanik imao je RAH, a 17 (30,90 %) KBB. Usporedbom ispitivanih parametara s obzirom na postojanje RAH rezultati ukazuju kako su ispitanici s RAH bili statistički značajno stariji (P=0,032) dok značajne razlike u drugim ispitivanim parametrima nije zabilježeno. Rezultati su pokazali kako je 38 (69%) ispitanika imalo prekomjernu tjelesnu težinu (ITM ≥ 25 kg/m^2), a među njima je 12 (22,64%) ispitanika bilo pretilo (ITM > 30 kg/m^2). Statistički značajni pozitivni prediktori PSAT bili su ITM (β (SE) 1,71 (0,55), P= 0,003), opseg nadlaktice (β (SE) 0,95 (0,43), P= 0,032), opseg struka (β (SE) 0,41 (0,18), P= 0,025), WhTR (β (SE) 85,22 (36,2), P= 0,023), količina masnog tkiva izražena u postocima (β (SE) 0,6 (0,27), P=0.,030), količina masnog tkiva izražena u kilogramima (β (SE) 0,69 (0,25), P=0,008 te visceralno masno tkivo (β (SE) 1 (0,42), P=0,021) Nadalje, statistički značajni pozitivni prediktori CSAT su ITM (β (SE) 1,38 (0,55), P= 0,016) i opseg nadlaktice (β (SE) 1,02 (0,44), P= 0,025).

Zaključak: Rezultati istraživanja pokazali su visoku učestalost RAH, KBB te prekomjerne težine i pretilosti u bolesnika s transplantiranim bubregom i AH te ukazali na njihovu moguću povezanost.

9.SUMMARY

Diploma Thesis Title: CORRELATIONS BETWEEN PARAMETERS OF NUTRITIONAL STATUS AND CARDIOVASCULAR RISK IN HYPERTENSIVE RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Introduction: The aim of our study was to evaluate correlations between cardiovascular (CV) risk factors and parameters of nutritional status in renal transplant recipients (RTRs) with functioning kidney graft and arterial hypertension (AH).

Materials and methods: Subjects of our study were 55 hypertensive RTRs, age median 63, of whom 33 men (60%) and 22 women (40%). Data about sex, age, body weight and height, waist circumference and upperarm circumference was collected and body mass index (BMI), waist-to-height ratio (WHtR) and glomerular filtration rate (eGFR) were calculated for each study subject. Also, data about length of dialysis treatment before kidney transplantation (KTX), time after KTX, quantity and type of antihypertensive drugs were collected as well as laboratory parameters. "Agedio B900" device was used for assessment of central and peripheral blood pressure and data about 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) was collected. Body composition was assessed by Tanita MC780 Multi Frequency segment analyser and data about body fat (%, kg) and visceral body fat were collected.

Results: Out of 55 RTRs, 21 (38.18%) had RAH, 17 (30.90 %) had CKD. When we compared assesed parameters regarding persistence of RAH, results showed that RTRs with RAH were statistically significantly older (P=0.032), but we found no further difference in nutritional status or CV risk parameters. Results showed that 38 (69%) RTRs were overweight (BMI $\geq$ 25 kg/m^2) and among them 12 (22.64%) were obese (BMI > 30 kg/m^2). Statistically significant positive predictors of PSBP were BMI (β (SE) 1,71 (0,55), P= 0,003), upperarm circumference (β (SE) 0,95 (0,43), P= 0,032), waist circumference (β (SE) 0,41 (0,18), P= 0,025), WhTR (β (SE) 85,22 (36,2), P= 0,023), fat mass in percentage (β (SE) 0,6 (0,27), P=0.,030), fat mass in kilograms (β (SE) 0,69 (0,25), P=0,008 and visceral fat tissue (β (SE) 1 (0,42), P=0,021) Furthermore, statistically significant positive predictors of CSBP were BMI (β (SE) 1,38 (0,55), P= 0,016) and upperarm circumference (β (SE) 1,02 (0,44), P= 0,025).

Conclusion: Results of our study showed high prevalence of RAH, CKD, obesity and overweight in hypertensive RTRs and suggested possible interconnection between these parameters.

10.ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI:

Ime i prezime: Marijana Vučković

E-adresa: maryanchi.1@gmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 18. srpnja 1994., Split, Republika Hrvatska

ŠKOLOVANJE:

2001.-2009. Osnovna škola fra Pavla Vučkovića

2009.-2013. Gimnazija Dinka Šimunovića

2013.-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) i talijanskim (B2) jezikom

Aktivno korištenje programskog paketa MS Office

OSTALO:

Demonstratorica na katedri Kliničke vještine ak. god. 2019./2020.

16.6.2019.- pohađala „ Pre-conference short course on epigenomics by Mayo clinic“ u sklopu 11. ISABS kongresa u Splitu

Aktivna članica Sekcije za psihijatriju studentske organizacije Neuro Split

Aktivna članica udruge CroMSIC

Voditeljica projekta Lifestyle Medicine pri udruzi CroMSIC

PUBLIKACIJE:

Radic J., Raos H, Vučkovic M, Bucan Nenadic D, Puljiz Ž WAIST-TO-HIP RATIO IS REFLECTION OF HIGHER FAT CONTENT AND CORRELATED WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS. Clinical Nutrition. 2019: 38; S122 (Sažetak u CC časopisu)

Vuckovic, M.; Raos, H.; Bucan Nenadic, D.; Culjak,Z; Radic, J. GENDER DIFFERENCE IN PREVALENCE AND RISK FACTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION AND RESISTANT HYPERTENSION IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENT Journal of Hypertension. 2019;37:e110. (Sažetak u CC časopisu)

Raos, H.; Vuckovic, M.; Bucan Nenadic, D, Radic J. RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION AND ARTERIAL STIFFNESS IN RENAL TRANSPLANTATION RECIPIENTS Journal of Hypertension. 2019;37:e135. (Sažetak u CC časopisu)