

# Utjecaj nutritivne intervencije tijekom hemodijaliznog postupka na nutritivni status tijekom COVID-19 pandemije

---

Šolić, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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:171:982906>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-17**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lucija Šolić**

**UTJECAJ NUTRITIVNE INTERVENCIJE TIJEKOM HEMODIJALIZNOG  
POSTUPKA NA NUTRITIVNI STATUS TIJEKOM COVID-19 PANDEMIJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentor:**

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

**Split, srpanj 2021.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Lucija Šolić**

**UTJECAJ NUTRITIVNE INTERVENCIJE TIJEKOM HEMODIJALIZNOG  
POSTUPKA NA NUTRITIVNI STATUS TIJEKOM COVID-19 PANDEMIJE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentor:**

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

**Split, srpanj 2021.**

## **SADRŽAJ:**

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST</b> .....	<b>2</b>
1.1.1. Dijagnostika kronične bubrežne bolesti .....	4
1.1.2. Komplikacije kronične bubrežne bolesti.....	5
1.1.3. Metode nadomještanja bubrežne funkcije.....	7
<b>1.2. HEMODIJALIZA</b> .....	<b>8</b>
1.2.1. Komplikacije hemodijalize .....	11
<b>1.3. NUTRITIVNI STATUS BOLESNIKA LIJEČENIH HEMODIJALIZOM</b> .....	<b>12</b>
1.3.1. Nutritivni rizici bolesnika liječenih hemodijalizom .....	12
1.3.2. Proteinsko-energetska pothranjenost bolesnika liječenih hemodijalizom..	14
1.3.3. Procjena nutritivnog statusa .....	17
1.3.4. Prehrana bolesnika liječenih hemodijalizom.....	19
<b>1.4. COVID-19 PANDEMIJA I HEMODIJALIZA</b> .....	<b>20</b>
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>23</b>
<b>3. ISPITANICI I POSTUPCI</b> .....	<b>25</b>
3.1. Ustroj i protokol istraživanja .....	26
3.2. Ispitanici .....	27
3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja .....	27
3.4. Etička načela .....	30
3.5. Statistička analiza .....	30
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>31</b>
<b>5. RASPRAVA</b> .....	<b>46</b>
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>51</b>
<b>7. LITERATURA</b> .....	<b>53</b>
<b>8. SAŽETAK</b> .....	<b>59</b>
<b>9. SUMMARY</b> .....	<b>61</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>63</b>

*Zahvaljujem se dragoj mentorici prim. doc. dr. sc. Josipi Radić, dr. med. na strpljenju, uloženom vremenu i stručnoj pomoći koju mi je pružila pri izradi ovog diplomskog rada, a posebno hvala na ukazanom povjerenju i pruženoj prilici da učim od Vas.*

*Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima na beskrajnoj podršci, razumijevanju i ljubavi.*

## **POPIS KRATICA**

KBB – kronična bubrežna bolest

GF – glomerulska filtracija

HD – hemodijaliza

PD – peritonejska dijaliza

TB – transplatacija bubrega

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

PEP – proteinsko-energetska pothranjenost

PTH – paratiroidni hormon

SAT – sistolički arterijski tlak

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

ITM – indeks tjelesne mase

CRP – C – reaktivni protein

DMS – engl. *Dialysis malnutrition score*

BCM – analizator sastava tijela, engl. *Body Composition Monitor*

DAT – dijastolički arterijski tlak

PP – pulsni tlak, engl. *Pulse Pressure*

HDL – lipoprotein visoke gustoće, eng. *high-density lipoproteins*

LDL – lipoprotein niske gustoće, engl. *low-density lipoprotein*

## **1. UVOD**

## 1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

Kronična bubrežna bolest (KBB) je definirana kao strukturalna i/ili funkcionalna abnormalnost bubrega u trajanju od 3 mjeseca ili više sa stopom glomerularne filtracije (GF) manjom od  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$  (1). Procjenjuje se da 10 % odrasle populacije u svijetu ima neki stupanj KBB-a (2). Svojim napredovanjem KBB dovodi do razvoja završnog stadija zatajenja bubrežne funkcije u kojem bolesnik ne može preživjeti bez kontinuirane primjene jedne od nadomjesnih metoda. Metode nadomještanja bubrežne funkcije su: hemodijaliza (HD), peritonejska dijaliza (PD) te transplantacija bubrega (TB) (3). Negativni ishodi KBB-a su zatajenje bubrega, kardiovaskularne bolesti i preuranjena smrt (3).

Vodeći uzrok KBB-a je dijabetička bolest bubrega koja nastaje kao komplikacija šećerne bolesti (2, 3). Među ostalim čestim uzrocima KBB-a su arterijska hipertenzija, renovaskularne bolesti, glomerulonefritis, policistična bolest bubrega i opstruktivna nefropatija (2, 3). Glavna klinička manifestacija završnog stadija KBB je uremički sindrom u kombinaciji s zatajenjem endokrinih i homeostatskih funkcija bubrega. Uremički sindrom je rezultat nakupljanja otpadnih spojeva u tijelu (4). Zbog nedostatne renalne ekskrecijske funkcije dolazi do nakupljanja otpadnih spojeva koji se ukoliko imaju negativan učinak na biološke funkcije nazivaju uremički toksini. Određeni broj toksina uspješno se uklanja iz organizma dijalizom, što rezultira poboljšanjem kliničke slike uremijskog sindroma. Dokazalo se kako veliki broj uremijskih toksina djeluje kao supresor apetita što pridonosi razvoju pothranjenosti koja često prati kliničku sliku uremičkog sindroma (4, 5). Prema procijenjenoj GF i stadiju albuminurije KBB se dijeli u 5 stadija (Slika 1).



				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 Kronične bubrežne bolesti prema kategorijama vrijednosti GF i albuminurije. Boje od zelene prema crvenoj označavaju povećanje rizika od nastanka i progresije kronične bubrežne bolesti. Preuzeto i prilagođeno prema: 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.

### **1.1.1. Dijagnostika kronične bubrežne bolesti**

Do dijagnoze KBB-a najbrže i najjednostavnije dolazimo procjenom GF. Prema KDIGO smjericama KBB se dijagnosticira ako je jedan od sljedećih dijagnostičkih kriterija prisutan najmanje 3 mjeseca:

1. GF manja od 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>;
2. Jedan ili više znakova oštećenja bubrežne funkcije:
  - a. albuminurija (urinarni albuminsko-kreatininski omjer >3 mg/mmol);
  - b. strukturne abnormalnosti bubrega na slikovnim prikazima;
  - c. abnormalnosti urinarnog sedimenta (hematurija, eritrociti ili leukociti, ovalna masna tjelešca ili cilindri, granulirani cilindri, tubularne epitelne stanice);
  - d. elektrolitni disbalans ili druge abnormalnosti zbog tubularnog oštećenja;
  - e. histološke abnormalnosti;
  - f. anamneza TB (6).

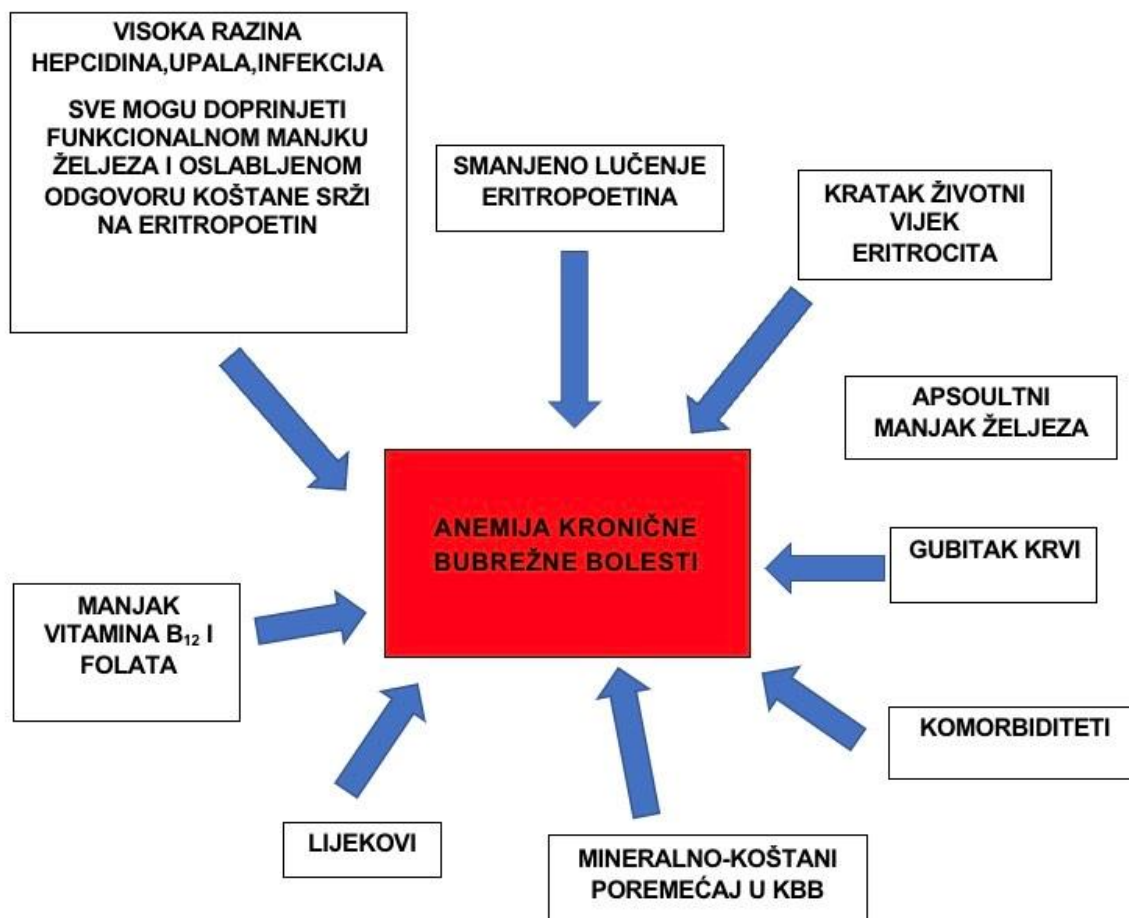
## 1.1.2. Komplikacije kronične bubrežne bolesti

Najznačajnije i najučestalije komplikacije KBB su:

- anemija
- renalna osteodistrofija
- kardiovaskularne komplikacije
- proteinsko-energetska pothranjenost (PEP).

U bolesnika s KBB-om najčešći uzrok anemije je smanjeno izlučivanje eritropoetina. Anemija se pojavljuje rano, već pri razini GF < 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (7), a učestalost anemije raste s progresijom KBB (8).

Uremički toksini inhibiraju proizvodnju i diferencijaciju eritrocita u koštanoj srži te također pridonose nastanku i pogoršanju anemije u KBB (9). Važan uzrok nastanka anemije jest i povećano stvaranje hepcidina u jetri koje uzrokuje smanjenu apsorpciju i oslobađanje željeza iz zaliha organizma (Slika 2). Hepcidin je regulator homeostaze željeza koji sprječava vezanje željeza na enterocite dvanaesnika i na makrofage te tako inhibira ulazak željeza u plazmu za potrebe eritropoeze. Perzistentna kronična upala (zbog povećanih koncentracija upalnih citokina) te smanjenji bubrežni klirensa hepcidina također su odgovorni za povišene razine hepcidina u bolesnika s KBB (7).



**Slika 2.** Uzroci anemije u kroničnoj bubrežnoj bolesti

Renalna osteodistrofija je sistemski poremećaj metabolizma minerala (kalcija i fosfora) i kostiju koji nastaje kao posljedica KBB-a. Navedeni poremećaj se očituje abnormalnošću bilo kojeg pojedinačnog ili kombinacijom više sljedećih parametara: kalcija, fosfora, paratireoidnog hormona (PTH) ili vitamina D; promjenama u mineralizaciji, volumenu, linearnom rastu ili snazi kostiju; te vaskularnim kalcifikacijama ili kalcifikacijama drugih mekih tkiva (10). Posljedice ove komplikacije uvelike povećavaju morbiditet i mortalitet bolesnika s KBB-om (11). Važan čimbenik u razvoju sekundarnog hiperparatireoidizma i posljedične renalne osteodistrofije je poremećen metabolizam fosfora.

Bolesnici s KBB-om imaju 10 puta veći rizik od smrti uzrokovane kardiovaskularnom bolešću nego oni bez KBB-a. Najučestalije kardiovaskularne komplikacije u bolesnika s KBB su: arterijska hipertenzija, aritmije, razvoj srčanog popuštanja, perikarditis i kalcifikacije krvnih žila (12). Poremećaj fosfora najviše utječe na razvoj kardiovaskularnih komplikacija te na koštane promjene u bolesnika s KBB. Hiperfosfatemija dugoročno dovodi do razvoja kalcifikacija stijenke krvnih žila i mekih tkiva te nastanka endotelne disfunkcije (7).

Kod bolesnika sa završnim stadijem KBB postoji visoka učestalost PEP-a koja se kreće od 18 do čak 75% u bolesnika liječenih dijalizom (13). Klinička obilježja PEP-a uključuju snižene serumske vrijednosti albumina ili prealbumina, sarkopeniju i gubitak tjelesne mase (13). Učestalost PEP raste s padom 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%. (13) .

### **1.1.3. Metode nadomještanja bubrežne funkcije**

Osnovne metode nadomještanja bubrežne funkcije su: HD, PD i TB (14).

Glavni faktori prema kojima se određuje izbor metode nadomjesnog liječenja završnog stadija KBB su: postojanje apsolutnih ili relativnih kontraindikacija za određenu metodu, dostupnost metode te preferencije bolesnika s obzirom na pridružene bolesti i način života (15). Glavne indikacije za primjenu bubrežne nadomjesne terapije su akutno i kronično bubrežno zatajenje (14).

Indikacije za dijalizu su:

- nemogućnost kontrole hiperkalemije, acidoze i volumne preopterećenosti drugim metodama
- teške komplikacije uremije
- otrovanja
- GF ispod 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (14).

Unatoč korisnosti dijalize, najbolja nadomjesna metoda je TB koja omogućava potpuno nadomještanje izvorne bubrežne funkcije i najveću kvalitetu života (14).

## 1.2. HEMODIJALIZA

HD je postupak pomoću kojeg se iz krvi uklanjaju razgradni produkti (toksini), elektroliti koji su u suvišku (kalij) i voda, a istodobno dodaju važne supstance koje su u deficitu, a potrebne su organizmu (bikarbonati) (16). Važnu ulogu u procesu izmjene tvari ima polupropusna membrana preko koje se obavlja razmjena.

Danas se u postupku HD upotrebljavaju osmotske membrane koje su biokompatibilne dok se za uravnoteženje sastava tjelesnih tekućina koristi dijalizat koji je po sastavu sličan ljudskoj plazmi (17). Glavni dijelovi sistema za HD su:

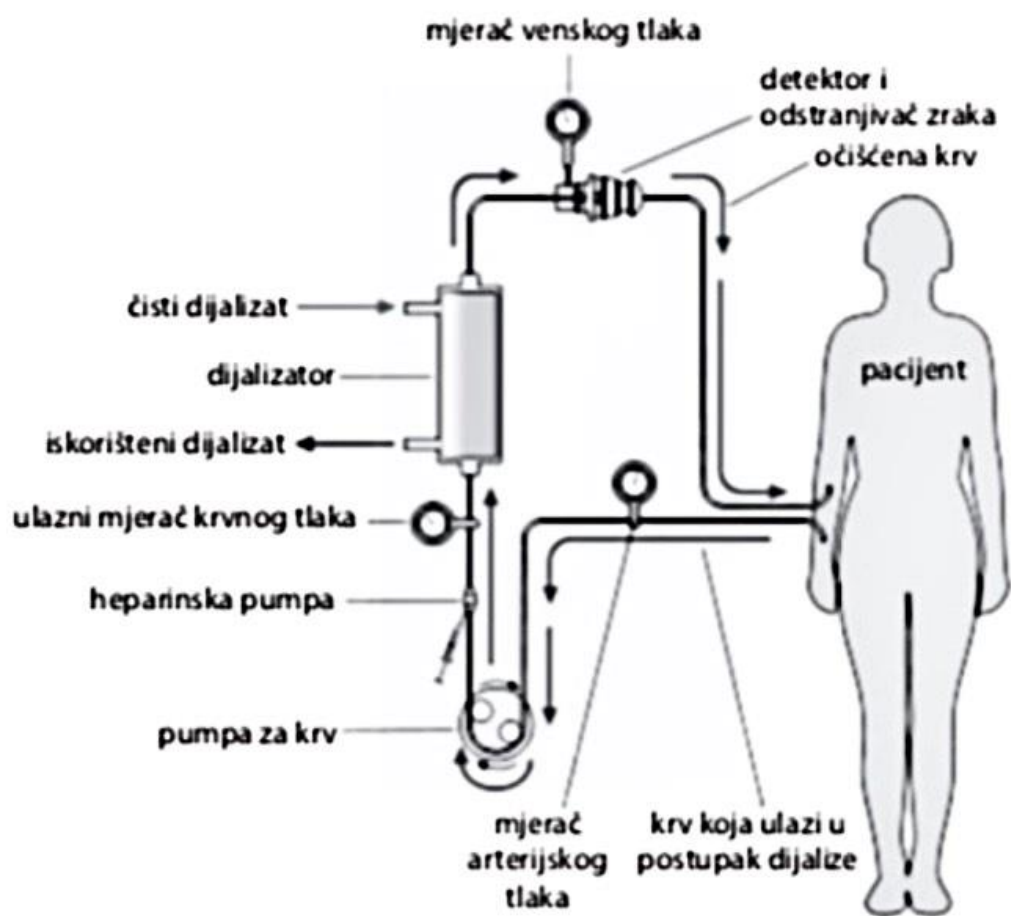
- vantjelesni krug krvi
- dijalizator
- aparat za dijalizu
- sistem za pročišćavanje vode (Slika 2).

Aparat za HD dostavlja tekućinu za dijalizu željenim protokom, željene temperature i željenog kemijskog sastava. Dio tog aparata su i sigurnosni sistemi za zrak, tlak, protok i krv; pumpe za dijalizat i krv; sustav za grijanje; jedinica za miješanje dijalizata i odstranjivanje zraka i sustav za balansiranje ultrafiltracije (18). Uloga sustava za pročišćavanje vode je da proizvede vodu za HD koja zadovoljava kemijske i mikrobiološke standarde (18).

HD je jedan od modaliteta nadomjesne terapije bubrežne funkcije koji se obavlja vantjelesno (19). Vantjelesni modaliteti se mogu primjenjivati kontinuirano ili intermitentno. Četiri temeljna principa kojima se djeluje na sastav plazme, a time i na sastav međustanične i unutarstanične tekućine su difuzija, konvekcija, hemofiltracija i adsorpcija (20). Razvojem aparata za dijalizu i dijalizatora su, osim odstranjivanja uremijskih toksina difuzijom dodane i druge funkcije, poput ultrafiltracije za odstranjivanje viška tekućine i mogućnosti odstranjivanja toksina veće molekularne mase odnosno, razvijena je hemodijafiltracija i hemofiltracija. Naposljetku dolazi do razvoja adsorpcije koja dodatno, korištenjem različitih materijala za izradu dijalizatora, doprinosi odstranjivanju uremijskih toksina vezanih za proteine (16, 18, 20). Razlikujemo nekoliko osnovnih tipova HD: konvencionalna ili niskoprotočna (engl. *low-flux*), visokoučinkovita ili visokoprotočna (engl. *high-flux*) i adsorpcijska hemodijaliza. Razlikuju se u brzini protoka krvi i dijalizata, građi cjevčica dijalizatora i razini ultrafiltracije (20).

Učinkovitost HD se najčešće mjeri upotrebom veličine  $Kt/V$  gdje je  $K$  klirens ureje,  $t$  vrijeme dijalize, a  $V$  volumen raspodjele ureje u tijelu. Za tu veličinu koristimo formulu koja uključuje veličinu koja se označava s  $R$  – omjer ureje prije i poslije dijalize (21). Sukladno smjericama izdanim od strane KDIGO 2012. godine preporučeno je započinjanje liječenja dijalizom kada je prisutan barem jedan od navedenih čimbenika:

- simptomi i znakovi koji se vežu uz zatajivanje bubrežne funkcije poput poremećaja acidobazne ravnoteže ili elektrolita, svrbeža, serozitisa
- nemogućnost kontrole krvnog tlaka ili volumnog statusa
- progresivno pogoršanje statusa uhranjenosti koji se ne pokazuje poboljšanje niti uz primjenu nutritivnu intervenciju
- pogoršanje kognitivnih funkcija (22).



**Slika 2.** Shematski prikaz postupka hemodijalize.

Prilagođeno i preuzeto: Devčić B. Transplantacija bubrega kao najbolja metoda nadomještanja bubrežne funkcije – prikaz slučaja. *Sestrinski glasnik* [Internet]. 2013 [pristupljeno 19.07.2021.];18:245-49.



### 1.2.1. Komplikacije hemodijalize

Komplikacije HD dijelimo na komplikacije vezane uz krvožilni pristup, komplikacije vezane uz kardiovaskularni sustav, komplikacije vezane uz opremu za HD, neurološke i ostale komplikacije (19) .

Najčešće komplikacije vezane uz krvožilni pristup (centralni venski kateter i arterijskovenska fistula/arterijskovenski graft) su:

- tromboze
- infekcije
- stenoze
- aneurizme (23)

Komplikacije vezane uz kardiovaskularni sustav su:

- pad tlaka (hipotenzivne epizode)
- grčevi
- hipertenzija
- aritmije
- nagla srčana smrt i arest (24)

Neurološke komplikacije su:

- glavobolja
- konvulzije
- disekvilibrijski sindrom (24)

Komplikacije vezane uz opremu za dijalizator su:

- reakcija na dijalizator
- komplikacije vezane uz vodu za hemodijalizu
- zračna embolija (24)

Ostale komplikacije:

- mučnina i povraćanje
- svrbež
- hemoliza (24).

Hipotenziju tijekom postupka HD definira se kao smanjenje sistoličkog arterijskog tlaka (SAT) za 20 mmHg ili smanjenje srednjeg arterijskog tlaka (MAP, od engl. *Mean Arterial Pressure*) za 10 mmHg povezano sa simptomima (25). Tijekom HD postupka hipotenzija je često povezana sa simptomima poput mučnine, povraćanja, grčeva u mišićima, slabosti i omaglice (26). Hipotenzivne epizode tijekom HD su povezane s povećanim kardiovaskularnim mortalitetom ove skupine bolesnika (25).

### **1.3. NUTRITIVNI STATUS BOLESNIKA LIJEČENIH HEMODIJALIZOM**

#### **1.3.1. Nutritivni rizici bolesnika liječenih hemodijalizom**

Nutritivni status je definiran nizom međusobno povezanih čimbenika, a utvrđuje se sintezom informacija koje prikupljamo različitim metodama. Malnutriciju klinički opisujemo kao stanje proteinskog, energetskeg ili nutritivnog deficita koje uzrokuje značajnu i mjerljivu promjenu tjelesnih funkcija, a povezano je s učestalijim lošim ishodom bolesti te je reverzibilno primjenom adekvatne nutritivne potpore (27). Malnutricija nije isto što i pothranjenost zato što od malnutricije mogu patiti i gojazne osobe (28). Opasnost od pojave malnutricije se povećava starenjem zbog raznih tjelesnih, psiholoških, socioloških i ekonomskih promjena koje obilježavaju proces starenja uz tipičnu pojavu multimorbiditeta (28). U bolesnika koji se liječe postupcima HD potrebno je istaknuti postojanje „paradoksa pretilosti“, naime povišen indeks tjelesne mase (ITM) povezan je s boljim preživljenjem (28).

U bolesnika s KBB tijekom liječenja se ograničava unos proteina u sklopu liječenja KBB te se napredovanjem KBB savjetuje i ograničeni unos namirnica bogatih kalijem, fosforom uz restrikciju unosa tekućine i soli. Nadalje, bolesnici s KBB imaju vrlo često smanjen apetit te uz ranije navedene restrikcije u unosu hrane radi liječenja i usporavanja progresije KBB često razvijaju PEP. (29). Učestalost PEP raste s progresijom KBB. U završnom stadiju KBB više od 75% bolesnika ima razvijenu PEP (29).

Popratna pojava KBB i uremije jest depresija, koja dodatno pridonosi smanjenom unosu hrane, što sve zajedno dovodi razvoja i pogoršanja PEP u bolesnika liječenih HD (30).

Nadalje, anoreksija dovodi do smanjenog oralnog unosa hrane, što predisponira gubljenju proteina i nedostatak mikrohranjivih tvari u bolesnika s KBB. Mehanizam supresije

apetita u ovih se bolesnika pripisuje složenom poremećaju regulacije neuroendokrinih puteva uključujući oreksigenične (apetit stimulirajuće) i anoreksigenične (apetit inhibirajuće) tvari (30).

Inzulin i leptin su hormoni čija je razina povišena u bolesnika s KBB. Povišene razine inzulina i leptina utječu na suzbijanje apetita i poticanje potrošnje energije u ovoj populaciji bolesnika (31).

Nadalje, posljedica perzistentne kronične upale u bolesnika s KBB-a je povećanje potrošnje energije u mirovanju što potiče katabolizam proteina i smanjuje anabolizam. Studije su pokazale kako tijekom postupka HD raste potrošnje energije u mirovanju u rasponu od 12 do 20%, što ukazuje na povećanu potrebu za unosom proteina i energije tijekom HD postupka (32).

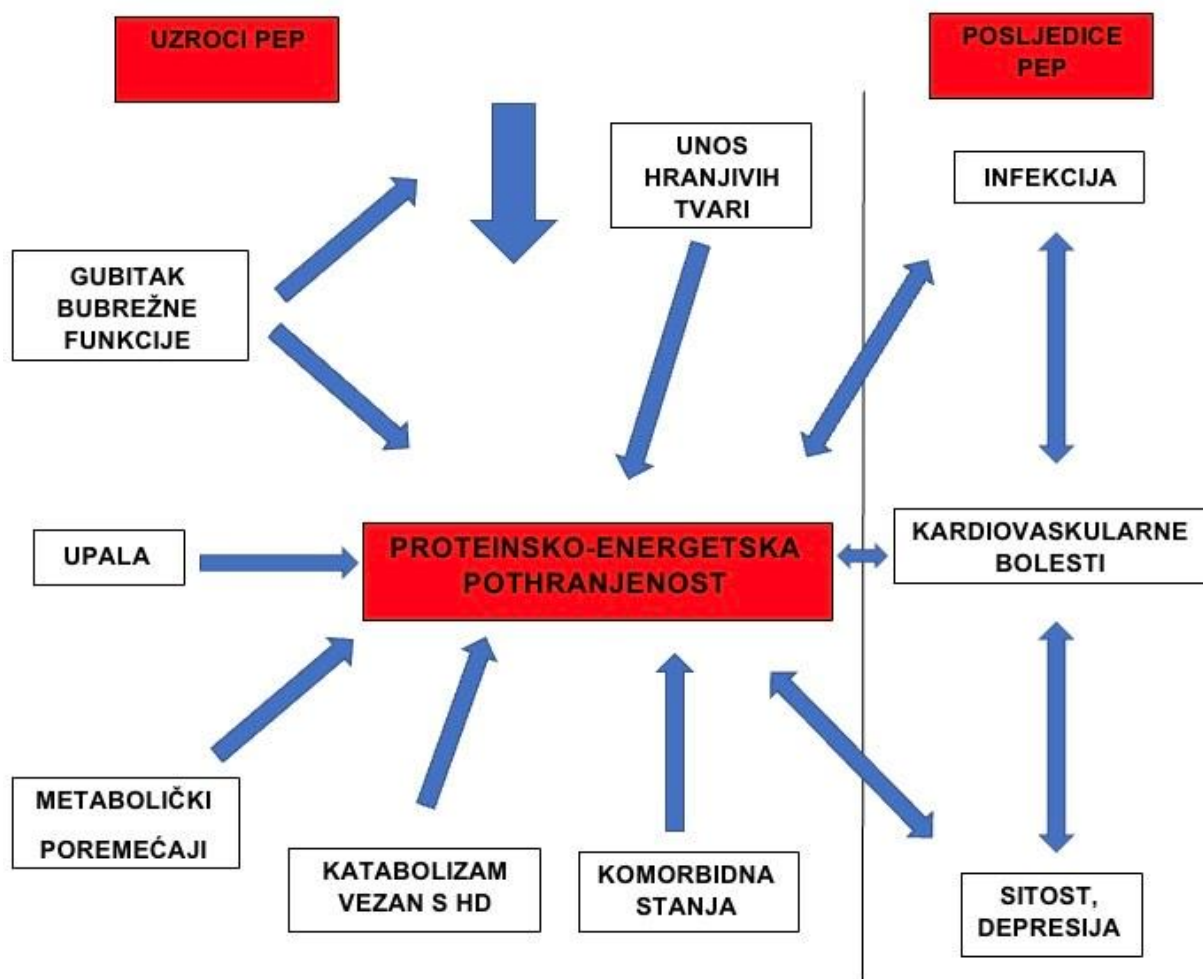
Uporaba lijekova kod KBB također može utjecati na okus i apetit, te dodatno smanjiti unos hrane. Crijevna mikrobiota značajno je izmijenjena u bolesnika s KBB i kao takva doprinosi razvoju kronične upale u ovoj populaciji bolesnika. Kvantitativne studije pokazale su smanjenje ukupnog broja i sastava crijevnih bakterija u bolesnika s završnim stadijem KBB. Nadalje, navedene promjene dovode do stvaranja i sistemskog nakupljanja proupalnih uremičnih toksina koji suprimiraju apetit (33).

Rezultati ranijih istraživanja ukazuju kako oko 40% bolesnika liječenih HD ima neki stupanj PEP (29).

### **1.3.2. Proteinsko-energetska pothranjenost bolesnika liječenih hemodijalizom**

PEP uključuje prehrambene i metaboličke poremećaje koji se javljaju u bolesnika koji boluju od KBB-a, a dovode do razvoja kroničnog katabolizma te gubitka mišićnog i masnog tkiva (13). Može biti prisutna i u adipoznih bolesnika, međutim rijetko se prepoznaje. Prevencija je najbolji pristup zbrinjavanju bolesnika s PEP-om (34). PEP je rezultat višestrukih ranije navedenih mehanizama svojstvenih kroničnoj KBB, uključujući brojna ograničenja u prehrani, perzistentnu kroničnu sistemsku upalu, popratne bolesti, hormonalne poremećaje, sam postupak dijalize te druge posljedice uremičke toksičnosti. PEP dovodi do razvoja neželjenih komplikacija poput infekcija, slabosti, depresije, kardiovaskularnih komplikacija, ali sve ove komplikacije također mogu dalje pogoršati PEP (Slika 3) (13).

Definirani su parametri koji su potrebni za postavljanje dijagnoze PEP u bolesnika s KBB. Stručna društva preporučuju kako se za postavljanje dijagnoze PEP koriste četiri glavne i utvrđene kategorije: biokemijski kriteriji; niska tjelesna težina; smanjena ukupna tjelesna masnoća ili gubitak težine; smanjenje mišićne mase i nizak unos proteina ili energije (13). Za dijagnozu PEP-a moraju biti zadovoljene tri od četiri spomenute kategorije uz najmanje jedan kriterij iz svake navedene kategorije.



**Slika 3.** Model etiologije i posljedica proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću

Preuzeto i prilagođeno prema: Kalantar-Zadeh K, Ikizler A, Block G, Avram M, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. Am J Kidney Dis 2003;42:864-81

## **Dijagnostički kriteriji za proteinsko-energetsku pothranjenost:**

### **1) Biokemijski parametri:**

- a) serumska vrijednost albumina  $< 40$  g/L za bolesnike na HD;
- b) serumska vrijednost albumina  $< 38$  g/L za bolesnika na PD i bolesnika s KBB-om neovisno o dijalizi;
- c) serumska vrijednost prealbumina  $< 300$  mg/L (samo za bolesnike na dijalizi);
- d) serumska vrijednost kolesterola  $< 2,59$  mmol/L;
- e) serumska vrijednost transferina  $< 200$  mg/dL (35).

### **2) Tjelesna masa:**

- a) ITM  $< 23$  kg/m<sup>2</sup>;
- b) nenamjerni gubitak "suhe" tjelesne mase  $> 5$  % tijekom 3 mjeseca ili  $> 10$  % tijekom 6 mjeseci;
- c) ukupna količina masnog tkiva  $< 10$  % (35).

### **3) Mišići:**

- a) gubitak mišićne mase: smanjena mišićna masa  $> 5$  % tijekom 3 mjeseca ili  $> 10$  % tijekom 6 mjeseci;
- b) smanjen opseg nadlaktice  $< 10$  %;
- c) vrijednost kreatinina (35).

### **4) Prehrana:**

- a) nenamjerno smanjen unos proteina ( $< 1$  g/kg/dan za bolesnike na dijalizi,  $< 0,5$  g/kg/dan za bolesnike neovisno o dijalizi);
- b) nenamjerno smanjen unos energije  $< 25$  kcal/kg/dan;
- c) gubitak apetita (35).

### 1.3.3. Procjena nutritivnog statusa

Metode koje se koriste za procjenu pojedinih sastavnica nutritivnog statusa dijele se na anketne (upitnici), antropometrijske i biokemijske metode te klinički pregled (36). Procjena statusa uhranjenosti treba se rutinski provoditi u svih bolesnika na HD radi procjene rizika za razvoj PEP-a i izbjegavanja razvoja klinički izražene pothranjenosti (34).

Antropometrijska mjerenja koja se koriste pri procjeni nutritivnog statusa su:

- tjelesna visina
- tjelesna masa
- suha tjelesna masa
- ITM
- opseg nadlaktice

Podaci koje dobijemo antropometrijskim mjerenjima su objektivni i mogu dati jasan podatak o energijskim potrebama organizma (28). Dijetetički podaci i klinički pregled mogu dati informacije o vrsti prehrane, prisutnim gastrointestinalnim simptomima, povećanju tjelesne mase ili njezinu smanjenju. Također, daju nam podatke o bolesnikovu funkcionalnom statusu te o njegovoj samostalnosti pri svakodnevnom funkcioniranju (28).

Biokemijski laboratorijski podatci koje rabimo za procjenu nutritivnog statusa su:

- vrijednosti serumskih proteina (albumina i prealbumina)
- vrijednosti lipida
- vrijednosti vitamina
- vrijednosti C- reaktivnog proteina (CRP)
- vrijednosti elektrolita (28).

Upitnici koje koristimo za procjenu nutritivnog statusa kod bolesnika na HD su :

- Malnutricijsko-inflamacijski skor (MIS od engl. *Malnutrition inflammation score*): za njegovu procjenu koristi se 7 pitanja upitnika subjektivne općenite procjene statusa uhranjenosti (SGA od engl. *Subjective Global Assessment of Nutrition*) i tri druga parametra: ITM, serumski albumin i ukupni kapacitet vezanja željeza. Što je veća ukupna suma bodova (0-30), veći je stupanj malnutricije i upalnih procesa te veći rizik od obolijevanja i smrtnosti u bolesnika liječenih HD (37).
- Dijalizno-malnutricijski zbroj (DMS od engl. *Dialysis malnutrition score*): predstavlja kvantitativnu procjenu stupnja pothranjenosti bolesnika liječenih kroničnom HD. Upitnik se sastoji od dva dijela. Prvi dio DMS upitnika temelji se na podacima koje daje bolesnik o promjeni svoje tjelesne težine, gastrointestinalnim simptomima, unosu hrane, funkcijskoj sposobnosti te o prisustvu drugih, pridruženih bolesti. Drugi dio DMS upitnika temelji se na fizikalnom pregledu kojim se procjenjuje smanjenje zaliha masnog tkiva ili gubitak potkožnog masnog tkiva te prisustvo znakova gubitka mišićne mase. Niža vrijednost DMS govori u prilog boljem statusu uhranjenosti (normalno je 7), a viša vrijednost ili porast vrijednosti govori u prilog prisutnosti elemenata pothranjenosti (teška pothranjenost je 35) (35).

Nutritivni status bolesnika na HD možemo procijeniti i upotrebom analizatora sastava tijela (BCM od engl. *Body Composition Monitor*). Koristi se metoda multifrekvencijske bioimpedancijske spektroskopije. Aparat razlaže tijelo na čvrsto tkivo ili tkivo bez masnoće i na masno tkivo ili masnoće. Pod čvrsto tkivo smatramo kosti, kožu, organe, mišiće. Masno tkivo su masti, ali i voda u masnom tkivu (38).



### 1.3.4. Prehrana bolesnika liječenih hemodijalizom

Procjena statusa uhranjenosti za bolesnike na hemodijalizi je nužna jer kombinacija pravilne prehrane i liječničke terapije daje najbolje rezultate u liječenju. Povećan ili smanjen unos energije preporučit će se bolesnicima na osnovu procjene statusa uhranjenosti (19).

Preporuke za unos bjelančevina:

- Bolesnici na dijalizi bi trebali uzimati najmanje 1,2 g bjelančevina/kg idealne tjelesne mase po danu (1,2 do 1,5 g/kg)
- Unos visokovrijednih bjelančevina treba biti veći od 50%.
- Prema podrijetlu, trebaju biti balansirane visokokvalitetne bjelančevine životinjskog i biljnog podrijetla
- Zbog negativnog utjecaja dušika i acidoze doza dijalize treba biti odgovarajuća
- Tijekom postupka HD-a povećava se katabolizam, stoga bolesnika treba hraniti
- Obrok tijekom HD-a može potisnuti katabolički učinak induciran HD (39).

Preporuke za unos energije:

- Kod klinički stabilnih kroničnih pacijenata na HD unos energije trebao bi biti od 30 do 40 kcal/kg idealne tjelesne mase na dan, ali ga je poželjno prilagoditi dobi, spolu i fizičkoj aktivnosti
- Fizička aktivnost treba poticati te, ovisno o njoj, treba eventualno povećavati unos energije
- U hipermetaboličkim situacijama kao što su infekcije ili operacije je potreban povećan energetska unos (39).

Bolesnici koji se liječe postupkom kronične HD imaju restrikcije unosa tekućine jer su skloni hiperhidraciji koja im može ugroziti život. Unos tekućine ovisi o stadiju bubrežnog zatajenja te ostatnoj funkciji bubrega. Suvišna tekućina u organizmu uzrokuje arterijsku hipertenziju, periferne edeme (najčešće skočnih zglobova), povećanje tjelesne mase i otežano disanje (35).

Preporuke za kontrolu unosa tekućine pacijenata na HD:

- Piti samo kad se osjeti žeđ, ne iz navike
- Voditi dnevnik unosa tekućine
- Konzumirati namirnice koje sadržavaju malo soli i aditiva
- Uračunati variva, juhe i voće u dnevni unos tekućine
- Vagati se svaki dan u istoj odjeći
- Voditi računa da višak na težini ne bude veći od 800 do 1000 g dnevno
- Bolesnici koji mokre trebaju unijeti maksimalno 800 mL tekućine više od ukupno izlučene mokraće u prethodna 24 sata
- Bolesnici koji nemaju diurezu ne smiju unijeti više od 800 mL tekućine na dan uključujući i tekućinu iz hrane (40).

Nutritivno savjetovanje i promjene prehrambenih navika su prvi koraci u liječenju PEP-a. U bolesnika kod kojih se promjenom životnih navika i nutritivnim savjetovanjem ne postignu odgovarajući rezultati slijedeći korak je primjerna enteralne prehrane. Ukoliko se odgovarajući unos ne postigne s enteralnom prehranom slijedi primjena intradijalitičke parenteralne prehrane te u konačnici totalna parenteralna prehrana (41).

## **1.4. COVID-19 PANDEMIJA I HEMODIJALIZA**

Koronavirus povezan s teškim akutnim respiratornim sindromom (SARS-CoV-2) potekao je iz Wuhana u prosincu 2019. godine, a Svjetska zdravstvena organizacija je 11. ožujka 2020. proglasila pandemiju. Virus se širi izravnim kontaktom i kapljičnim putem. Vrijeme inkubacije traje od 2 do 12 dana (42). Najčešće obolijevaju bolesnici u petom desetljeću života. Najčešći simptomi bolesti su povišena temperatura, slabost, suhi kašalj, kratak dah, gubitak okusa i mirisa te umor (42).

Bolesnici na kroničnoj HD predstavljaju rizičnu skupinu za razvoj zaraznih bolesti zbog starije životne dobi i oslabljenoga imunološkog sustava što ih čini sklonijima infektivnim bolestima i komplikacijama od opće populacije. Zbog anemije često mogu imati i slabije simptome bolesti, a mjerenje tjelesne temperature tijekom HD može biti zavaravajuće zbog niske temperature dijalizata (36°C) (42).

Bolesnici na HD su ponavljano izloženi većem riziku zaraze u odnosu na opću populaciju zbog činjenice da kronični HD program uključuje uobičajeno 3 dijalizna postupka tjedno koji sveukupno s dolaskom, terapijom i odlaskom traju 4-5 sati. Bolesnici na HD su u kontaktu s drugim bolesnicima koji se liječe u istoj prostoriji ili koji koriste isto transportno vozilo (42).

Unatoč tome što bolesnici liječeni HD predstavljaju rizičnu skupinu za razvoj bolesti, mali postotak istih razvije tešku sliku COVID-19 infekcije. Zbog oslabljene imunološke funkcije oni rijetko stvaraju citokinsku oluju koja je jedan od glavnih čimbenika za razvoj teškog oblika COVID-19 i visokog mortaliteta (43).

Preventivne mjere kako bi smanjili izloženost virusu za bolesnike na HD tijekom COVID-19 pandemije su:

- Ne izlaziti iz kuće u ne dijalizne dane, koristiti osobni prijevoz do i od dijaliznog centra, izbjegavati javni prijevoz, nemojte putovati
- Izbjegavati javna, privatna ili vjerska događanja
- Maksimalno se pokušati suzdržati od osobnog kontakta osobito sa mlađom populacijom (djeca, unuci)
- Ostati kod kuće ako imaju mučninu ili simptome poput vrućice, kašlja, grlobolje, bolova u tijelu, glavobolje, zimice i obavijestiti svoj dijalizni centar o svom stanju
- Izbjegavati druge koji su bolesni
- Često prati ruke sapunom i vodom u trajanju najmanje od 20 sekundi
- Pokriti se jednokratnom maramicom kada kišete ili kašljete
- Izbjegavati pozdrave rukovanjem
- Nabaviti zalihe, osobito lijekova (44)

U centru za HD Kliničkog bolničkog Centra Split provode se mjere u svrhu suzbijanja širenja virusa:

- Bolesnicima je preporučeno izbjegavanje grupnog prijevoza
- Prije ulaska u Centar za HD svim bolesnicima se uzimaju anamnestički podaci, mjeri tjelesna temperatura, dezinficiraju ruke te ostavlja kirurška maska
- Medicinsko osoblje i bolesnici trebaju imati ispravno postavljene kirurške maske
- Za vrijeme boravka u Centru za HD te samog HD postupka maska se ne smije skidati s lica, a zbog navedenog je ukinuta konzumacija obroka tijekom HD postupka
- Bolesnici dobivaju tzv. "suhi" obrok pri odlasku kući kojeg konzumiraju nakon napuštanja Centra za dijalizu (44).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **Cilj istraživanja**

Cilj navedenog istraživanja je bio istražiti da li je ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo do značajnih promjena u pokazateljima nutritivnog statusa bolesnika liječenih postupcima kronične HD. Nadalje, cilj ovog istraživanja je bio istražiti je li ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo do značajnih promjena u dozi dijalize. Također, cilj navedenog istraživanja bio je istražiti je li ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo do značajnih promjena u nastanku komplikacija tijekom HD postupka poput promjena arterijskog tlaka, razvoja hipotenzivnih epizoda te istražiti prediktore za razvoj hipotenzivnih epizoda prije i nakon ukidanja obroka tijekom HD postupka.

## **Hipoteze**

1. Ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo je do značajnih promjena u pokazateljima nutritivnog statusa (snižavanja ITM, albumina i kolesterola te porasta vrijednosti MCV-a i DMS zbroja).
2. Ukidanje obroka tijekom HD postupka nije dovelo do značajnih promjena u dozi dijalize.
3. Ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo je do značajnog smanjenja broja epizoda pada arterijskog tlaka (hipotenzivnih epizoda) tijekom postupka HD.
4. Ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo je do značajnog smanjenja broju epizoda pada arterijskog tlaka (hipotenzivnih epizoda) tijekom postupka HD u bolesnika  $\leq 65$  godina života.
5. Ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo je do značajnog smanjenja broju epizoda pada arterijskog tlaka (hipotenzivnih epizoda) tijekom postupka HD u bolesnika  $> 65$  godina života.
6. Vrijednosti arterijskog tlaka i parametri nutritivnog statusa su značajni prediktori za nastanak hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka u promatranim vremenskim razdobljima.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### 3.1. Ustroj i protokol istraživanja

Istraživanje je provedeno među bolesnicima s KBB koji se liječe postupkom kronične HD u Centru za dijalizu, Zavoda za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog Centra Split.

Ispitanici u ovom istraživanju bili su bolesnici koji se liječe postupkom kronične HD u Centru za dijalizu, Zavoda za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog Centra Split. Prikupljeni su i analizirani podaci za ožujak 2019. godine, ožujak 2020. godine te ožujak 2021. godine.

Podaci za navedeno istraživanje dobiveni su uvidom u dostupnu medicinsku dokumentaciju. Glavni prikupljeni podaci za svakog analiziranog ispitanika bili su: dob, spol, tjelesna masa (kg), tjelesna visina (cm), duljina liječenja HD. Podaci o dobi i duljina liječenja HD uzeti su za ožujak 2020. godine u trenutku pojave COVID-19 pandemije u Republici Hrvatskoj, a ostali podaci za sva ispitivana razdoblja. Također, uvidom u medicinsku dokumentaciju za svakog ispitanika zabilježen je podatak o postojanju arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, akutne infekcije i aktivne maligne bolesti te o amputacija udova (ožujak 2020. godine).

Glavne mjere ishoda bile su: SAT (mmHg), vrijednosti dijastoličkog arterijskog tlaka (DAT) (mmHg), MAP (mmHg) te tlaka pulsa (PP, od engl. *pulse pressure*) (mmHg) na početku HD tijekom promatranog mjeseca (ožujka) u svakom navedenom razdoblju.

Također, tijekom promatranog mjeseca u svakom navedenom razdoblju zabilježene su serumske vrijednosti eritrocita ( $\times 10^{12}/L$ ), leukocita ( $\times 10^9/L$ ), prosječnog volumena eritrocita (MCV, engl. *mean corpuscular volume*) (fL), ureje početak HD (mmol/L), ureje kraj HD (mmol/L), triglicerida (mmol/L), kolesterola-ukupnog (mmol/L), lipoproteina niske gustoće (LDL, engl. *low-density lipoproteins*) (mmol/L), lipoproteina visoke gustoće (HDL, engl. *high-density lipoproteins*) (mmol/L), hemoglobina (g/L), albumina (g/L), CRP-a (mg/L), urata (mmol/L), glukoze (mmol/L), kalcija (mmol/L), fosfora (mmol/L), natrija (mmol/L), kalija (mmol/L), kreatinina ( $\mu\text{mol}/L$ ), paratireoidnog hormona (PTH) (pmol/L), ITM ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), doze dijalize (izražene kao URR te Kt/V). Nadalje, prikupljeni su rezultati DMS upitnika tijekom promatranog mjeseca u svakom od navedenih razdoblja. Za svakog ispitanika zabilježen je i prosječan broj epizoda hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka tijekom promatranog mjeseca u svakom navedenom razdoblju.



Navedeno istraživanje odobreno je od Etičkog Povjerenstva Kliničkog bolničkog Centra Split.

### **3.2. Ispitanici**

Ispitanici u ovom istraživanju su bili bolesnici koji se liječe 3 puta tjedno po 4 sata postupkom kroničnom HD u Centru za dijalizu, Zavoda za nefrologiju i dijalizu, Klinike za unutarnje bolesti, Kliničkog bolničkog Centra Split i liječili su se HD tijekom analiziranih intervala (tijekom ožujka 2019. , ožujka 2020. te ožujka 2021.

Iz istraživanja su isključeni HD bolesnici koji su u promatranim intervalima (uvidom u medicinsku dokumentaciju) imali epizode akutne infekcije, metastatsku malignu bolest te bili hospitalizirani.

U istraživanje je uključeno ukupno 55 bolesnika liječenih kroničnom HD, 33 muškaraca i 22 žene.

### **3.3. Intervencije, mjerenja i druga opažanja**

Podatci o dobi, spolu, postojanju arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, amputaciji udova te duljini liječenja HD prikupljeni su iz dostupne medicinske dokumentacije. Navedeni podaci prikupljeni su za ožujak 2020. godine.

Nadalje, prikupljeni su i podaci o tjelesnoj visini i tjelesnoj težini u ožujku za svaki promatrani period. Iz prikupljenih podataka izračunat je ITM.

Također, za svakog ispitanika su prikupljeni podaci o broju hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka tijekom mjeseca ožujka u gore navedenim godinama. Hipotenzivne epizode su definirane kao pad tlaka tijekom postupka HD koji zahtjeva intervenciju medicinskog osoblja (25). Iz prikupljenih podataka izračunata je prosječna vrijednost po postupku HD.

Uvidom u medicinsku dokumentaciju prikupljeni su podaci o vrijednostima SAT i DAT na početku HD u promatranim mjesecima. Iz prikupljenih podataka izračunate su prosječne vrijednosti SAT (mmHg), DAT (mmHg) te MAP (mmHg) i PP (mmHg).

Iz dostupne medicinske dokumentacije prikupljene su vrijednosti laboratorijskih nalaza za sva tri promatrana vremenska intervala. Za svakog ispitanika prikupljene su slijedeće laboratorijske vrijednosti: eritrocita ( $\times 10^{12}$ ), leukocita ( $\times 10^9$ ), prosječnog volumena eritrocita (MCV) (fL), ureje početak HD (mmol/L), ureje kraj HD (mmol/L), triglicerida (mmol/L), kolesterola-ukupnog (mmol/L), lipoproteina niske gustoće (LDL, engl. *low-density lipoproteins*) (mmol/L), lipoproteina visoke gustoće (HDL, engl. *high-density lipoproteins*) (mmol/L), hemoglobina (g/L), albumina (g/L), CRP-a (mg/L), urata (mmol/L), glukoze (mmol/L), kalcija (mmol/L), fosfora (mmol/L), natrija (mmol/L), kalija (mmol/L), kreatinina ( $\mu\text{mol/L}$ ), paratireoidnog hormona (PTH) (pmol/L)

Također, pregledom dostupne medicinske dokumentacije prikupljeni su podaci o dozi dijalize (URR te Kt/V) i diurezi za svaki od promatranih vremenskih intervala.

Svim ispitanicima uključenim u ovo istraživanje iz dostupne medicinske dokumentacije prikupljeni su i podaci o vrijednosti DMS zbroja u promatranim vremenskim intervalima.

DMS upitnik se sastoji od sedam značajki:

- promjena težine
- unos prehrane
- gastrointestinalni simptomi
- funkcionalni kapacitet
- druge bolesti
- potkožna masnoća
- mišićna masa

Svaka komponenta ima ocjenu od 1 (normalno) do 5 (vrlo ozbiljno). Stoga je rezultat pothranjenosti (zbroj svih sedam komponenata) broj između 7 (normalno) i 35 (jako pothranjeno). Niži rezultat označava tendenciju ka normalnom prehranbenom statusu. Viši rezultat smatra se pokazateljem prisutnosti pothranjenosti, tj. proteinsko energetske pothranjenosti (45).

Za promjenu težine uzeta je u obzir ukupna promjena suhe težine nakon HD u posljednjih 6 mjeseci. Najniža ocjena (1) dobivala se ako nije došlo do promjene tjelesne težine ili ako je pacijent dobio na težini. Ocjene 2-5 ocjenjivane su za manji gubitak kilograma (<5%),

gubitak kilograma od 5-10%, gubitak kilograma od 10-15% i bilo koji gubitak kilograma preko 15% tijekom posljednjih 6 mjeseci. Dijetalni unos, o kojem su pacijenti izvijestili tijekom razgovora, bodovan je s 1 (normalno) ako se smatrao redovitim (konvencionalnim) unosom krutine bez nedavnih promjena u količini ili kvaliteti obroka, 2 za neoptimalnu krutu dijetu, 3 za potpuno tekuću dijetu, 4 za hipokaloričnu tekuću hranu i 5 za gladovanje. Gastrointestinalni simptomi bodovali su se s 1 ako nije bilo simptoma, 2 za mučninu, 3 za povraćanje ili bilo koji umjereni gastrointestinalni simptom, 4 za proljev i 5 za ozbiljnu anoreksiju. Funkcionalni kapacitet bio je bodovan s 1 za normalnu funkcionalnu sposobnost i / ili bilo koje značajno poboljšanje razine prethodnog funkcionalnog oštećenja, 2 za bilo koje blage do umjerene poteškoće s pokretanjem, 3 za teškoće s normalnom aktivnošću 4 za ograničenu isključivo laganu aktivnost i 5 za nepokretnost odnosno vezanost za krevet. Druge bolesti su bodovane s 1 ako nije bilo drugog medicinskog problema (inače zdravog) i ako je pacijent bio na hemodijalizi kraće od 1 godine, 2 ako je postojao blagi popratni morbiditet ili ako je pacijent bio na dijalizi manje od 1-2 godine, 3 ako je postojao umjereni komorbiditet ili ako je pacijent bio stariji od 75 godina, 4 ako je došlo do ozbiljnog popratnog morbiditeta ili ako je pacijent bio na dijalizi dulje od 4 godine i 5 ako je bilo vrlo ozbiljnih, višestrukih popratnih bolesti (45).

Fizički pregled sastoji se od dva dijela a to su procjena potkožnog masnog tkiva i gubitka mišića. Zalihe tjelesne masti su se bodovale procjenom taloženja potkožne masti u četiri područja: ispod očiju, tricepsa, bicepsa i u području prsa. Znakovi gubljenja mišića dobiveni su kratkim ispitivanjem sedam mjesta: sljepoočnice, ključne kosti, lopatice, rebara, kvadricepsa, koljena i međukostalnih mišića (42).

Tijekom COVID-19 pandemije, od ožujka 2021. bolesnicima liječenim HD je zbog obaveznog nošenja maske tijekom cijelog postupka HD ukinut obrok te je svaki bolesnika nakon završenog postupka HD dobio tzv. "suhi" obrok kojega je konzumirao nakon napuštanja Centra za dijalizu.

Slijedom navedenog, prikupljeni su podaci u slijedećim intervalima:

- a) ožujak 2019. godine (godinu dana prije isključivanja obroka tijekom postupka HD);
- b) ožujak 2020. godine (vrijeme kada je izostavljen obrok tijekom HD);
- c) ožujak 2021. godine (godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom HD).

### 3.4. 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 Helsinške 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: Klasa:500-03/21-01/132, Urbroj: 2181-147/01/06/M.S.-21-02.

### 3.5. Statistička analiza

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Kontinuirani podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne skupine testirane su Mann Whitneyevim U testom, a između tri vremenska radoblja s obzirom na COVID-19, Friedmanovim testom (Post hoc Conover). Funkcijska veza između broja epizoda hipotenzije s biokemijskim pokazateljima, nutritivnima statusom, vrijednostima tlaka i drugim promatranim vrijednostima provjerena je linearnom regresijom (*Stepwise* metoda) (46,47). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021) i IBM SPSS ver. 23 (*IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.*)

## **4. REZULTATI**

#### 4.1. Osnovna obilježja ispitanika

Istraživanje je provedeno na 55 ispitanika liječenih HD, od kojih je 33 (60%) muškarca i 22 (40%) žene. Od ukupnog broja ispitanika 34 (62%) je starije od 65 godina, 32 (58,2%) se liječe HD kraće od 60 mjeseci, 45 (81,8%) boluje od arterijske hipertenzije, 15 (27,3%) od šećerne bolesti te 3 (5,5%) ispitanika ima amputirani ekstremitet (Tablica 1).

**Tablica 1.** Osnovna obilježja ispitanika

Obilježja	Broj (%) ispitanika
<b>Spol</b>	
Muški	33 (60)
Ženski	22 (40)
<b>Dob ispitanika</b>	
≤ 65 godina	21 (38)
> 65 godina	34 (62)
<b>Trajanje dijalize</b>	
≤ 60 mjeseci	32 (58,2)
> 60 mjeseci	21 (31,8)
<b>Komorbiditeti</b>	
Arterijska hipertenzija	45 (81,8)
Šećerna bolest	15 (27,3)
Amputacije	3 (5,5)

Medijan dobi ispitanika je 71 godina, u rasponu od 58 do 80 godina, a medijan liječenja HD 55,5 mjeseci, u rasponu od 35,3 do 91,5 mjeseci (Tablica 2).

**Tablica 2.** Mjere sredine dobi ispitanika, tjelesne visine i trajanja dijalize u mjesecima

Obilježja	Medijan (interkvartilni raspon)	Minimum – Maksimum
Dob ispitanika (godine)	71 (58 – 80)	39 – 89
Tjelesna visina (cm)	174 (168 – 182)	150 – 193
Trajanje dijalize (mjeseci)	55,5 (35,3 – 91,5)	16 – 240

#### **4.2. Razlike u vrijednostima u odnosu na mjerenja s obzirom na COVID-19**

Rezultati ukazuju na statistički značajne razlike u vrijednostima eritrocita ( $P < 0,001$ ), MCV-a ( $P < 0,001$ ), ureje na početku HD ( $P = 0,007$ ), ureje na kraju HD ( $P < 0,001$ ), urata ( $P = 0,006$ ), kreatinina ( $P = 0,006$ ), albumina ( $P < 0,001$ ), ukupnog kolesterola ( $P < 0,001$ ), triglicerida ( $P = 0,020$ ), natrija, ( $P = 0,003$ ) kalija ( $P = 0,010$ ), CRP-a ( $P = 0,030$ ) i PTH ( $P = 0,010$ ) s obzirom na analizirane intervale. Nadalje, nađene su statistički značajne razlike u vrijednostima eritrocita, MCV-a, ukupnog kolesterola, triglicerida, kalija, CRP-a i PTH godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 3).

**Tablica 3.** Vrijednosti laboratorijskih nalaza u odnosu na vrijeme praćenja

Laboratorijski Parametri	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L)	6,4 (5,2 - 7,6)	6,6 (5 - 7,7)	6,4 (5,6 - 8)	0,451
Eritrociti (x10 <sup>12</sup> /L)	3,57 (3,24 - 3,84)	3,43 (3,11 - 3,64)	3,7 (3,45 - 4,02)	<0,001†
Hemoglobin (g/L)	109 (103 - 117)	109 (101 - 117)	112 (108 - 119)	0,082
MCV <sup>a</sup> (fL)	95,6 (92,9 - 99,6)	94,4 (90,6 - 98,5)	95,2 (92,3 - 98,8)	<0,001‡
Glukoza (mmol/L)	5,7 (4,98 - 6,7)	5,7 (4,9 - 7,3)	5,4 (4,9 - 6,9)	0,331
Ureja – p <sup>b</sup> (mmol/L)	24,4 (21,7 - 27,7)	23,8 (20,5 - 25,4)	22,1 (19,3 - 25,6)	0,007§
Ureja – k <sup>c</sup> (mmol/L)	7,9 (6,5 - 9,4)	7,2 (5,8 - 8,8)	6,6 (5,8 - 7,8)	<0,001§
Urati (μmol/L)	347 (303 - 400)	327 (289 - 364)	316 (278 - 351)	0,006§
Kreatinin (μmol/L)	837 (707 - 1005)	827 (690 - 1008)	881 (709 - 987)	0,006§
Albumini (g/L)	39 (37 - 41)	38 (36 - 40)	39,7 (38,4 - 41,2)	<0,001§
Kolesterol (mmol/L)	3,9 (3,4 - 4,8)	4 (3,5 - 4,9)	3,7 (3,1 - 4,3)	<0,001†
Trigliceridi (mmol/L)	1,8 (1,3 - 2,2)	1,8 (1,3 - 2,6)	1,6 (1,1 - 2)	0,02†
HDL kolesterol <sup>d</sup> (mmol/L)	1 (0,9 - 1,2)	1,1 (0,9 - 1,2)	1 (0,8 - 1,2)	0,052
LDL kolesterol <sup>e</sup> (mmol/L)	2,3 (1,4 - 2,8)	2 (1,6 - 2,8)	2 (1,4 - 2,5)	0,064
Natrij (mmol/L)	138 (137 - 140)	137 (135 - 139)	137 (135 - 139)	0,003§
Kalij (mmol/L)	5,1 (4,6 - 5,6)	5,3 (4,8 - 5,7)	5,3 (5,1 - 5,7)	0,01
Kalcij (mmol/L)	2,21 (2,14 - 2,36)	2,2 (2,1 - 2,31)	2,22 (2,08 - 2,32)	0,623
Fosfor (mmol/L)	1,68 (1,4 - 1,98)	1,64 (1,36 - 1,86)	1,48 (1,22 - 1,79)	0,092
CRP <sup>f</sup> (mg/L)	4,7 (1,9 - 14,7)	5 (2,4 - 13,5)	3,5 (1,1 - 11,7)	0,030
PTH <sup>g</sup> (pg/mL)	42,87 (15,85 - 77,23)	21,7 (12,6 - 34,7)	25,1 (10,9 - 42,5)	0,011

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

†na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c); (b) vs. (c)

‡na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (b) vs. (c)

§na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c)

||na razini P < 0,05 značajne su razlike (b) vs. (c)

<sup>a</sup> srednji volumen eritrocita od engl. *mean corpuscular volume*)

<sup>b</sup> ureja na početku hemodijalize

<sup>c</sup> ureja na kraju hemodijalize

<sup>d</sup> lipoproteini visoke gustoće od engl. *high density lipoprotein cholesterol*

<sup>e</sup> lipoproteini niske gustoće od eng. *high density lipoprotein cholesterol*

<sup>f</sup> C- reaktivni protein

<sup>g</sup> paratireoidni hormon od eng. *parathyroid hormone*



Analizirajući razlike u pokazateljima nutritivnog statusa rezultati ukazuju na statistički značajne razlike u vrijednostima ITM ( $P=0,040$ ), albumina ( $P<0,001$ ), i ukupnog kolesterola ( $P<0,001$ ) u odnosu na vrijeme praćenja. Vrijednosti DMS zbroja nisu značajno oscilirale u promatranim intervalima. Nadalje, rezultati ukazuju na statistički značajne razlike u vrijednostima ITM i ukupnog kolesterola godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 4).

**Tablica 4.** Parametri nutritivnog statusa u odnosu na vrijeme praćenja

Nutritivni status	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
Tjelesna masa (kg)	72 (63,5 - 81,5)	72,5 (63 - 82,5)	71,5 (62,1 - 84,1)	0,062
ITM <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	24,16 (21,2 - 27,5)	24,16 (21,6 - 26,9)	23,8 (20,7 - 26,6)	0,040†
DMS <sup>b</sup> zbroj	10 (8 - 14)	10 (10 - 13)	12 (10 - 15)	0,123
Albumini (g/L)	39 (37 - 41)	38 (36 - 40)	39,7 (38,4 - 41,2)	<0,001 <sup>§</sup>
Kolesterol (mmol/L)	3,9 (3,4 - 4,8)	4 (3,5 - 4,9)	3,7 (3,1 - 4,3)	<0,001†

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

† na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike (a) vs. (c); (b) vs. (c)

§ na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c)

<sup>a</sup> indeks tjelesne mase

<sup>b</sup> stupanj pothranjenosti od engl. *Dialysis Malnutrition Score*

Iako se volumen diureze značajno smanjio ( $P<0,001$ ), a prosječna vrijednost dijastoličkog tlaka značajno porasla ( $P=0,02$ ) tijekom promatranih intervala ( $P<0,001$ ), nije nađena statistički značajna razlika u volumenu urina i prosječnim vrijednostima dijastoličkog arterijskog tlaka tijekom zadnjih godinu dana od kada je ukinut obrok tijekom postupka HD [(b) vs. (c)]. Vrijednosti PP nije se statistički značajno mijenjala u promatranim intervalima. Nadalje, vrijednost MAP se značajno mijenjala u promatranim intervalima, ali nije bilo statistički značajne razlike godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom HD u odnosu na početak COVID-19 pandemije [(b) vs. (c)]. Također, rezultati su ukazali na statistički značajne razlike u broju hipotenzivnih epizoda između svakog pojedinog promatranog razdoblja ( $P<0,001$ ). Zabilježeno je statistički značajno manje hipotenzivnih godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 5).

**Tablica 5.** Vrijednosti diureze, prosječnog sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka, srednjeg arterijskog i pulsog tlaka i broja hipotenzivnih epizoda u odnosu na vrijeme praćenja

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
Diureza (ml/24 h)	200 (0 - 1000)	0 (0 - 600)	0 (0 - 200)	<0,001 <sup>†</sup>
Prosječan sistolički tlak (mmHg)	141 (126 - 155)	141 (125 - 156)	141 (129 - 153)	0,093
Prosječan dijastolički tlak (mmHg)	67 (60 - 76)	66 (58 - 73)	70 (60 - 81)	0,02 <sup>†</sup>
MAP <sup>a</sup> (mmHg)	93 (84 - 99,7)	91,7 (82,3 - 102,7)	93,7 (85,7 - 103)	0,014 <sup>§</sup>
PP <sup>b</sup> (mmHg)	72 (56 - 82)	71 (55 - 87)	67 (54 - 83)	0,925
Broj hipotenzivnih epizoda	2 (0 - 6)	1 (0 - 3)	0 (0 - 1)	<0,001 <sup>‡</sup>

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

<sup>†</sup> na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c)

<sup>‡</sup> na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c); (b) vs. (c)

<sup>§</sup> na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c)

<sup>a</sup> srednji arterijski tlaka od eng. *mean arterial pressure*

<sup>b</sup> tlak pulsa od eng. *pulse pressure*

Nisu nađene značajne razlike u dozi dijalize u odnosu na intervale praćenja ispitanika (Tablica 6).

**Tablica 6.** Doza dijalize u odnosu na vrijeme praćenja

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19	U trenutku početka COVID-19	Godinu dana nakon početka COVID-19	
URR <sup>a</sup> (%)	68,2 (63,8 - 71,9)	68,8 (65,3 - 72,8)	69,6 (65,0 - 73,1)	0,201
Kt/V <sup>b</sup>	1,285 (1,183 - 1,369)	1,298 (1,218 - 1,390)	1,318 (1,212 - 1,398)	0,203

\*Friedmanov test (Post hoc Conover)

<sup>a</sup> postotak snižavanja ureje od eng. *urea reduction rate*

<sup>b</sup> normalizirani terapijski omjer- odstranjenje ureje pojedinom dijalizom od engl. *clearance of urea multiplied by dialysis duration and normalized for urea distribution volume*

#### **4.2. Razlike u promatranim vrijednostima po mjerenjima u skupinama prema dobi**

U skupini ispitanika mlađih od 65 godina nađene su tijekom promatranog razdoblja značajne promjene u vrijednostima ureje na kraju HD ( $P=0,007$ ), urata ( $P=0,020$ ), kreatinina na početku HD ( $P=0,006$ ), albumina ( $P<0,001$ ), kolesterola ( $P=0,020$ ), natrija ( $P=0,029$ ), fosfora ( $P=0,041$ ), CRP-a ( $P=0,005$ ) i PTH ( $P=0,010$ ). Nadalje, nađene su statistički značajne razlike u vrijednostima albumina i CRP-a godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 7)

**Tablica 7.** Vrijednosti laboratorijskih nalaza u odnosu na vrijeme praćenja u skupini ispitanika do 65 godina

Laboratorijski parametri Dob ≤ 65 godina (N=21)	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L)	6,4 (5,5 - 6,9)	6 (4,7 - 7,3)	6,4 (5 - 8,1)	0,731
Eritrociti (x10 <sup>12</sup> /L)	3,71 (3,27 - 4)	3,4 (3,2 - 3,8)	3,8 (3,3 - 4)	0,659
Hemoglobin (g/L)	107 (102,5 - 117,5)	111 (106,5 - 117)	112 (105,5 - 120,5)	0,470
MCV <sup>a</sup> (fL)	94,6 (90,25 - 97)	94,4 (88,3 - 97)	94,4 (91,4 - 96,7)	0,303
Glukoza (mmol/L)	5,6 (4,75 - 6)	5,5 (5,1 - 6,6)	5,2 (4,7 - 5,9)	0,071
Ureja – p <sup>b</sup> (mmol/L)	25,1 (21,2 - 28,4)	22,8 (21,4 - 26,8)	25 (20,6 - 25,8)	0,100
Ureja – k <sup>c</sup> (mmol/L)	8,2 (6,3 - 9,9)	7,3 (5,9 - 8,9)	7 (6,4 - 8)	0,007†
Urati (μmol/L)	378 (328,5 - 409)	335 (301 - 376,5)	343 (297,5 - 373,5)	0,020†
Kreatinin (μmol/L)	986 (848,5 - 1102,5)	945 (735 - 1055)	980 (827,5 - 1072,5)	0,006†
Albumini (g/L)	40 (38 - 41,5)	39 (36,5 - 40,5)	41,2 (40 - 43)	<0,001‡
Kolesterol (mmol/L)	4,2 (3,5 - 4,95)	4,4 (3,5 - 5)	3,8 (3,2 - 4,3)	0,020§
Trigliceridi (mmol/L)	1,8 (1,3 - 2,55)	1,8 (1,3 - 2,7)	1,6 (1,1 - 2,1)	0,059
HDL kolesterol <sup>d</sup> (mmol/L)	1 (0,9 - 1,2)	1 (0,9 - 1,2)	1 (0,8 - 1,2)	0,411
LDL kolesterol <sup>e</sup> (mmol/L)	2,5 (1,6 - 2,9)	2,6 (1,7 - 3,1)	2,1 (1,6 - 2,5)	0,249
Natrij (mmol/L)	138 (136,5 - 140)	137 (135 - 138)	137 (134,5 - 137,5)	0,029†
Kalij (mmol/L)	5,2 (4,8 - 5,9)	5,5 (4,8 - 5,8)	5,4 (5 - 5,9)	0,780
Kalcij (mmol/L)	2,2 (2,1 - 2,4)	2,2 (2,1 - 2,3)	2,2 (2,1 - 2,3)	0,948
Fosfor (mmol/L)	2 (1,7 - 2,3)	1,8 (1,5 - 2)	1,6 (1,2 - 1,8)	0,041
CRP <sup>f</sup> (mg/L)	4,7 (2,1 - 13,2)	4,5 (2,1 - 16,9)	2,4 (0,9 - 4,3)	0,005§
PTH <sup>g</sup> (pg/mL)	50,7 (8,8 - 99,3)	27,2 (8,9 - 52,1)	32,5 (6,9 - 61,1)	0,010**

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

† na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c)

‡ na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (b) vs. (c)

§ na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c); (b) vs. (c)

|| na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c)

\*\* na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b)

<sup>a</sup> srednji volumen eritrocita od engl. mean corpuscular volume

<sup>b</sup> ureja na početku hemodijalize

<sup>c</sup> ureja na kraju hemodijalize

<sup>d</sup> lipoproteini visoke gustoće od engl. *high density lipoprotein cholesterol*

<sup>e</sup> lipoproteini niske gustoće od engl. *high density lipoprotein cholesterol*

<sup>f</sup> C- reaktivni protein

<sup>g</sup> paratireoidni hormon od engl. *parathyroid hormone*

Nadalje, u skupini ispitanika starijih od 65 godina nađene su tijekom promatranih razdoblja značajne promjene u vrijednostima eritrocita ( $P < 0,001$ ), MCV ( $P < 0,001$ ), ureje na kraju HD ( $P = 0,040$ ) ukupnog kolesterola ( $P = 0,007$ ), HDL kolesterola ( $P = 0,007$ ), kalija ( $P = 0,001$ ) i PTH ( $P = 0,001$ ). Nadalje, nađene su statistički značajne razlike u vrijednostima eritrocita, MCV-a, ukupnog kolesterola, HDL kolesterola i kalija godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 8).

**Tablica 8.** Vrijednosti laboratorijskih nalaza u odnosu na vrijeme praćenja u skupini ispitanika starijih od 65 godina

Laboratorijski parametri Dob > 65 godina (N=34)	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
Leukociti (x10 <sup>9</sup> /L)	6,5 (4,9 - 7,9)	6,9 (5,4 - 8)	6,45 (5,83 - 7,78)	0,501
Eritrociti (x10 <sup>12</sup> /L)	3,4 (3,2 - 3,7)	3,4 (3,1 - 3,6)	3,68 (3,47 - 4)	<0,001†
Hemoglobin (g/L)	109 (102,8 - 116)	106,5 (98,8 - 114,8)	112 (108 - 117,25)	0,052
MCV <sup>a</sup> (fL)	95,9 (93,4 - 102,7)	94,8 (91,5 - 99,2)	96,65 (92,45 - 101,65)	<0,001‡
Glukoza (mmol/L)	5,8 (5,2 - 8)	5,7 (4,8 - 7,7)	5,95 (4,9 - 7,6)	0,069
Ureja – p <sup>b</sup> (mmol/L)	24,4 (21,3 - 27,6)	24 (20 - 25,1)	21,4 (18,98 - 23,6)	0,064
Ureja – k <sup>c</sup> (mmol/L)	7,7 (6,7 - 9,4)	7,1 (5,4 - 8,5)	6,15 (5,58 - 7,68)	0,040§
Urati (μmol/L)	314 (279,5 - 371)	323,5 (285,8 - 361,8)	306 (268,75 - 335)	0,168
Kreatinin (μmol/L)	754 (671,8 - 951,5)	768,5 (679,3 - 938,3)	821 (693,75 - 934)	0,201
Albumini (g/L)	38,5 (37 - 40)	37 (35,8 - 39,3)	39,3 (37,98 - 40,4)	0,089
Kolesterol (mmol/L)	3,8 (3,1 - 4,7)	4 (3,5 - 4,8)	3,55 (3,05 - 4,3)	0,007
Trigliceridi (mmol/L)	1,8 (1,4 - 2,2)	1,9 (1,3 - 2,4)	1,65 (1,18 - 2,03)	0,220
HDL kolesterol <sup>d</sup> (mmol/L)	1 (0,9 - 1,2)	1,1 (1 - 1,4)	1,05 (0,8 - 1,2)	0,020‡
LDL kolesterol <sup>e</sup> (mmol/L)	2,1 (1,4 - 2,8)	2 (1,5 - 2,6)	1,95 (1,38 - 2,6)	0,227
Natrij (mmol/L)	138 (137 - 140)	137,5 (135,8 - 139,5)	136,5 (134,75 - 139)	0,079
Kalij (mmol/L)	5 (4,5 - 5,3)	5,3 (4,9 - 5,6)	5,3 (5,1 - 5,63)	0,001‡
Kalcij (mmol/L)	2,2 (2,2 - 2,4)	2,2 (2,1 - 2,3)	2,23 (2,11 - 2,33)	0,601
Fosfor (mmol/L)	1,5 (1,3 - 1,9)	1,56 (1,31 - 1,76)	1,47 (1,24 - 1,73)	0,684
CRP <sup>f</sup> (mg/L)	4,9 (1,9 - 17,5)	5,05 (2,55 - 12,55)	7,25 (1,43 - 13,78)	0,662
PTH <sup>g</sup> (pg/mL)	41,9 (16,3 - 62,8)	20,02 (13,13 - 29,15)	21,67 (11,67 - 36,45)	<0,001**

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

†na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c); (b) vs. (c)

‡na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (b) vs. (c)

§na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c)

||na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c); (b) vs. (c);

\*\*na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c)

<sup>a</sup> srednji volumen eritrocita od *engl.* mean corpuscular volume

<sup>b</sup> ureja na početku hemodijalize

<sup>c</sup> ureja na kraju hemodijalize

<sup>d</sup> lipoproteini visoke gustoće od *engl.* high density lipoprotein cholesterol

<sup>e</sup> lipoproteini niske gustoće od *engl.* high density lipoprotein cholesterol

<sup>f</sup> C- reaktivni protein

<sup>g</sup> paratireoidni hormon od *engl.* parathyroid hormone

Analizirajući razlike u parametrima nutritivnog statusa, kod HD bolesnika  $\leq 65$  godina nađene je statistički značajne razlike u vrijednosti albumina ( $P < 0,001$ ) i kolesterola ( $P = 0,020$ ) u odnosu na vrijeme praćenja. Međutim, kod HD bolesnika  $> 65$  godina nađena je statistički značajna promjena u vrijednosti kolesterola ( $P = 0,007$ ). Nadalje, u skupini HD bolesnika  $\leq 65$  godina nađena je statistički značajna razlika u vrijednostima albumina i ukupnog kolesterola godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom HD postupka. U skupini HD bolesnika  $> 65$  godina nađena je statistički značajna razlika samo u vrijednosti ukupnog kolesterola godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 9).

**Tablica 9.** Parametri nutritivnog statusa u odnosu na vrijeme praćenja u odnosu na dobne skupine

Nutritivni status	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
<b><math>\leq 65</math> godina (N=21)</b>				
Tjelesna masa (kg)	72,5 (65 - 90,25)	73 (65,5 - 85,25)	73 (64 - 86,5)	0,410
ITM <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	24,16 (19,63 - 27,81)	23,95 (19,78 - 27,35)	23,8 (20 - 26,7)	0,411
DMS <sup>b</sup> zbroj	9 (7 - 11)	10 (10 - 14)	11 (9 - 14)	0,120
Albumini (g/L)	40 (38 - 41,5)	39 (36,5 - 40,5)	41,2 (40 - 43)	$< 0,001$ †
Kolesterol (mmol/L)	4,2 (3,5 - 4,95)	4,4 (3,5 - 5)	3,8 (3,2 - 4,3)	0,020§
<b><math>&gt; 65</math> godina (N=34)</b>				
Tjelesna masa (kg)	71,3 (60,8 - 78,2)	70,3 (61,8 - 80,6)	69,8 (60,1 - 80,8)	0,133
ITM <sup>a</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	24 (21,9 - 27,1)	24,3 (22,3 - 26,8)	23,7 (20,8 - 26,6)	0,101
DMS <sup>b</sup> zbroj	11,5 (8,8 - 15)	10,5 (10 - 13)	12,5 (10,8 - 15)	0,128
Albumini (g/L)	38,5 (37 - 40)	37 (35,8 - 39,3)	39,3 (37,98 - 40,4)	0,089
Kolesterol (mmol/L)	3,8 (3,1 - 4,7)	4 (3,5 - 4,8)	3,55 (3,05 - 4,3)	0,007§

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

† na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike (a) vs. (b); (b) vs. (c)

§ na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike (a) vs. (c); (b) vs. (c)

<sup>a</sup> indeks tjelesne mase

<sup>b</sup> stupanj pothranjenosti od engl. *Dialysis Malnutrition Score*

Rezultati ukazuju na statistički značajne razlike u prosječnom sistoličkom arterijskom tlaku ( $P=0,01$ ), broju hipotenzivnih epizoda ( $P<0,001$ ), kao i u srednjem arterijskom tlaku ( $P=0,038$ ) tijekom promatranih intervala u skupini HD bolesnika  $\leq 65$  godina iako nije bilo statistički značajne razlike godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)]. U skupini HD bolesnika  $> 65$  godina nađene su statistički značajne razlike u diurezi ( $P<0,001$ ) te broju hipotenzivnih epizoda ( $P<0,001$ ) između promatranih vremenskih intervala. Također, u navedenoj skupini ispitanika nađene su statistički značajne razlike u broju hipotenzivnih epizoda godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 10).



**Tablica 10.** Vrijednosti diureze, prosječnog arterijskog sistoličkog i dijastoličkog tlaka i broja hipotenzivnih epizoda u odnosu na vrijeme praćenja u odnosu na dobne skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)			P*
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
<b>≤ 65 godina (N=21)</b>				
Diureza (ml/24 h)	0 (0 - 900)	0 (0 - 150)	0 (0 - 0)	0,079
Prosječan sistolički tlak (mmHg)	141 (112,5 - 155)	137 (116,5 - 151)	137 (127 - 152)	0,010‡
Prosječan dijastolički tlak (mmHg)	76 (65 - 85,5)	72 (58 - 86)	80 (67,5 - 86,5)	0,122
MAP <sup>a</sup> (mmHg)	97 (83,8 - 104,2)	97,3 (81,3 - 105,5)	99,3 (89,4 - 105,2)	0,038‡
PP <sup>b</sup> (mmHg)	62 (40,5 - 69,3)	58 (45,5 - 71,8)	56 (50 - 74,3)	0,081
Broj hipotenzivnih epizoda	2 (0 - 6,5)	1 (0 - 2)	0 (0 - 1)	<0,001†
<b>&gt; 65 godina (N=34)</b>				
Diureza (ml/24 h)	400 (0 - 1000)	125 (0 - 1000)	0 (0 - 500)	<0,001†
Prosječan sistolički tlak (mmHg)	143 (133,8 - 155,3)	143,5 (128 - 158,5)	142 (127,8 - 156,8)	0,851
Prosječan dijastolički tlak (mmHg)	64,5 (58,8 - 70,3)	64 (57,8 - 70,3)	64,5 (58,5 - 75,3)	0,140
MAP <sup>a</sup> (mmHg)	90,7 (84,3 - 98,3)	91,5 (82,3 - 99,7)	93 (85 - 98,7)	0,234
PP <sup>b</sup> (mmHg)	78 (67 - 92)	80 (69 - 92)	72 (60 - 86)	0,177
Broj hipotenzivnih epizoda	2 (0 - 5,5)	1 (0 - 4,3)	0 (0 - 1,3)	0,001§

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

† na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c)

‡ na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c)

§ na razini P < 0,05 značajne su razlike (a) vs. (c); (b) vs. (c)

<sup>a</sup> srednji arterijski tlak od eng. *mean arterial pressure*

<sup>b</sup> tlak pulsa od eng. *pulse pressure*

U skupini HD bolesnika  $\leq 65$  godina nađene su statistički značajne promjene doze dijalize izražene kao URR ( $P=0,03$ ) i Kt/V ( $P=0,03$ ) u odnosu na vrijeme praćenja. Nije nađena statistički značajna razlika u dozi dijalize (izražene kao URR i Kt/V) godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD u odnosu na ožujak 2020. godine kada je počela COVID-19 pandemija [(b) vs. (c)] (Tablica 11).

**Tablica 11.** Doza dijalize u odnosu na vrijeme praćenja u odnosu na dobne skupine

	Medijan (interkvartilni raspon)			<i>P</i> *
	Godinu dana prije COVID-19 (a)	U trenutku početka COVID-19 (b)	Godinu dana nakon početka COVID-19 (c)	
<b><math>\leq 65</math> godina (N=34)</b>				
URR <sup>a</sup>	66 (61 – 70)	68 (65- 70)	69 (65 - 72)	0,03†
Kt/V <sup>b</sup>	1,25 (1,11 - 1,33)	1,27 (1,21 - 1,34)	1,3 (1,21 - 1,38)	0,03†
<b>&gt; 65 godina (N=34)</b>				
URR <sup>a</sup>	68 (64 - 71)	69 (65 - 72)	70 (65 - 73)	0,86
Kt/V <sup>b</sup>	1,29 (1,18 - 1,36)	1,31 (1,22 - 1,38)	1,33 (1,21 - 1,4)	0,86

\*Friedmanov test (Post hoc Conover);

† na razini  $P < 0,05$  značajne su razlike (a) vs. (b); (a) vs. (c)

<sup>a</sup> postotak snižavanja ureje od eng. *urea reduction rate*

<sup>b</sup> normalizirani terapijski omjer-odstranjenje ureje pojedinom dijalizom od eng. *clearance of urea multiplied by dialysis duration and normalized for urea distribution volume*

Godinu dana prije COVID-19 značajna je funkcionalna veza između hipotenzivnih epizoda samo s vrijednostima sistoličkog tlaka ( $R^2 = 0,104$ ;  $R^2_{\text{adjusted}} = 0,087$ ,  $F = 6,02$   $P = 0,018$ ). U trenutku početka COVID-19 značajna je veza DMS s hipotenzivnim epizodama (za cijeli model  $R^2 = 0,183$ ;  $R^2_{\text{adjusted}} = 0,151$ ,  $F = 5,82$   $P = 0,005$ ). Godinu dana nakon početka COVID-19 značajna je funkcionalna veza između hipotenzivnih epizoda samo s vrijednostima PTH ( za cijeli model  $R^2 = 0,280$ ;  $R^2_{\text{adjusted}} = 0,061$ ,  $F = 4,49$   $P = 0,039$ ) (Tablica 12)

**Tablica 12.** Značajna funkcionalna veza između broja hipotenzivnih epizoda s promatranim vrijednostima u tri vremenska razdoblja (linearna regresija, *stepwise* metoda)

	$\beta$	T	95% CI	P
<b>Godinu dana prije COVID-19 (N = 55)</b>				
Konstanta	10,39	3,79	4,887 do 15,899	<0,001
Sistolički tlak (mmHg)	-0,049	-2,45	-0,088 do -0,009	0,018
<b>U trenutku početka COVID-19 (N = 55)</b>				
Konstanta	-1,63	-1,21	-4,33 do 1,07	0,232
DMS <sup>a</sup> zbroj	0,35	3,06	0,12 do 0,58	0,003
<b>Godinu dana nakon početka COVID-19 (N = 55)</b>				
Konstanta	1,54	4,68	0,880 do 2,198	<0,001
PTH <sup>b</sup> (pg/mL)	-0,02	-2,12	-0,031 do -0,001	0,039

$\beta$  – koeficijent regresije

CI – interval pouzdanosti

<sup>a</sup> stupanj pothranjenosti od engl. *Dialysis Malnutrition Score*

<sup>b</sup> paratireoidni hormon od engl. *parathyroid hormone*

## **5. RASPRAVA**

Cilj navedenog istraživanja bio je istražiti da li je ukidanje obroka tijekom postupka HD dovelo do značajnih promjena u pokazateljima nutritivnog statusa bolesnika liječenih postupcima kronične HD. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na statistički značajnu povezanost nutritivne intervencije (ukidanja obroka tijekom HD) s pokazateljima nutritivnog statusa u ovoj populaciji bolesnika.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na statistički značajnu razlike u vrijednostima MCV-a, ukupnog kolesterola, triglicerida, kalija, CRP-a i PTH godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom postupka HD.

Godinu dana nakon izostavljanja obroka vrijednosti MCV-a su bile statistički značajno više što ukazuje na mogući manjak vitamina B<sub>12</sub> i folne kiseline. Moguće objašnjenje može biti izraženiji manjak vitamina B<sub>12</sub> i folne kiseline nakon ukidanja obroka tijekom HD jer je poznato kako su bolesnici s KBB skloni nastanku makrocitne anemije (karakterizirane porastom MCV-a) zbog deficita vitamina B<sub>12</sub> i folne kiseline koji nastaje zbog smanjenog unosa hranom i povećanog gubitaka dijalizom (48).

Nadalje, rezultati istraživanja su pokazali kako su se vrijednosti ukupnog kolesterola i triglicerida statistički značajno smanjile godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD. Poznato je kako je hipokolesterolemija značajni predictor smrtnosti u bolesnika liječenih kroničnom HD (49). Slijedom navedenoga možemo pretpostaviti kako bi ukidanje obroka tijekom HD dugoročno moglo imati negativne učinke na ishode bolesnika liječenih HD (50).

Istraživanje je ukazalo da se vrijednost PTH statistički značajno povećala godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD. Mogući uzrok porasta vrijednosti PTH možemo objasniti činjenicom kako su bolesnici nakon postupka HD dobivali „suhi“ konzervirani obrok za ponijeti kući koji je sadržavao veće količine aditiva u usporedbi s „kuhanim“ obrokom koji se ranije davao tijekom postupka HD.

Za razliku od rezultata ranije studije na istoj populaciji HD bolesnika, razina albumina u ovom istraživanju nije se značajno promijenila nakon ukidanja obroka tijekom HD. Rezultati ranijeg istraživanja ukazuju na statistički značajan porast vrijednosti serumskog albumina (51). Moguće objašnjenje navedenih razlika može biti posljedica razlike u intervalima praćenja HD bolesnika nakon izostavljanja obroka. Također, poznato je da je serumski albumin reaktant akutne upale i ovisi o volumnom statusu HD bolesnika (52) što može također pridonijeti oscilacijama serumskih vrijednosti tijekom praćenja.

Nadalje, istraživanje je ukazalo da se vrijednost CRP-a statistički značajno smanjila što možemo objasniti time što su HD bolesnici i medicinsko osoblje nosili kirurške maske tijekom cijelog HD postupka nakon izbijanja COVID 19 pandemije. Nošenje kirurške maske predstavlja preventivnu mjeru kako bi smanjili izloženost virusu za bolesnike na HD tijekom COVID-19 pandemije (44). Također, razlike mogu biti posljedica i kontinuirane skrbi za HD bolesnike od strane medicinskog osoblja. Naime, prva tri mjeseca kontinuirano su o bolesnicima skrbili isti liječnici i to im je bilo jedino radilište u tom periodu što inače nije klinička praksa u ovom Centru u kojemu je provedeno istraživanje.

Također, istraživanje je ukazalo kako se vrijednost ITM-a statistički značajno smanjila godinu dana nakon ukidanja obroka na HD što ukazuje na negativan utjecaj navedene nutritivne intervencije na nutritivni status bolesnika liječenih HD. Međutim, nedostatak ovog istraživanja je što nije korišten analizator sastava tijela kako bi mogli utvrditi je li došlo do gubitka masnog tkiva ili mišićne mase tijekom praćenja ove populacije bolesnika.

Rezultati ukazuju kako se tijekom praćenja statistički značajno reducirao volumen diureze. Statistički značajni pad volumena diureze vjerojatno nije posljedica ukidanja obroka tijekom HD postupka već toga što se s duljinom liječenja HD smanjuje diureza (50).

Također, cilj navedenog istraživanja bio je istražiti da je li ukidanje obroka tijekom HD dovelo do značajnih promjena u nastanku komplikacija tijekom HD postupka poput promjena parametara arterijskog tlaka i razvoja hipotenzivnih epizoda te istražiti prediktore za razvoj hipotenzivnih epizoda prije i nakon ukidanja obroka tijekom HD postupka.

Rezultati istraživanja su ukazali na statistički značajno smanjenje broja hipotenzivnih epizoda godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD postupka što je u skladu s rezultatima ranije provedene studije na istoj populaciji bolesnika i kraćim periodom praćenja HD bolesnika nakon ukidanja obroka (51).

Analizirajući moguće prediktore za nastanak hipotenzivnih epizoda u ovoj populaciji bolesnika u različitim intervalima praćenja ukazano je da su značajni prediktori SKT, DMS zbroj i vrijednost PTH. Navedeno nam ukazuje da u ovoj populaciji bolesnika postoje različiti čimbenici rizika koje moramo pratiti kako bi smanjili broj hipotenzivnih epizoda. HD bolesnicima je potrebno optimalno kontrolirati vrijednosti SAT, pratiti stupanj uhranjenosti (DMS zbroj) i vrijednosti PTH kako bi se smanjio broj hipotenzivnih epizoda.

Također, u istraživanju je napravljena usporedba navedenih parametara unutar dvije skupine skupine HD bolesnika podijeljenih s obzirom na dob (skupina HD bolesnika > 65 godina i skupina HD ≤ 65 godina).

Kod HD bolesnika ≤ 65 godina zabilježen je statistički značajan porast vrijednosti serumskih dok kod bolesnika > 65 godina nije bilo statistički značajne razlike u serumskim vrijednosti albumina. Razlog tome može biti što su HD bolesnici ≤ 65 godina financijski bolje situirani i u fizički boljem stanju te se mogu brinuti sami o sebi i nadoknaditi kod kuće obrok koji je ukinut tijekom HD dok se starijim bolesnicima vjerojatno nije mijenjala skrb i time nisu mogli nadoknaditi navedeni obrok. Slijedom navedenoga može se pretpostaviti kako je HD bolesnicima > 65 godine mnogo važnija nutritivna skrb tijekom HD.

Također, rezultati ukazuju da bolesnici > 65 godina imaju statistički značajno povećanje vrijednosti MCV-a za razliku od bolesnika ≤ 65 godina koji nemaju statistički značajnu promjenu vrijednosti MCV-a. Navedenim se može zaključiti kako su bolesnici > 65 godina nutritivno ugroženija skupina bolesnika u ovom istraživanju.

Nadalje, rezultati ukazuju kako bolesnici ≤ 65 godina imaju statistički značajan pad vrijednosti CRP-a, dok bolesnici > 65 godina nemaju statistički značajne razlike u vrijednosti CRP-a u promatranom razdoblju. Moguće objašnjenje je da HD bolesnici ≤ 65 godina imaju manje pridruženih bolesti te kako je ranije navedeno, za razliku od HD bolesnika > 65 godina nadoknađuju obrok koji je ukinut na HD.

Nadalje, cilj ovog istraživanja je bio istražiti je li ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo do značajnih promjena u dozi dijalize. Rezultati istraživanja su ukazali kako ne postoji statistički značajna razlika u dozi dijalize u promatranom periodu. Navedenim se može zaključiti da ukidanje obroka i smanjenje broja hipotenzivnih epizoda tijekom praćenja nema utjecaja na dozu dijalize. Razlike u dozi dijalize nisu nađene niti u skupinama HD bolesnika > 65 godina i bolesnika ≤ 65 godina.

Nedostaci ovog istraživanja su, kao što je i ranije naglašeno, izostanak parametara sastava tijela, podataka o gubitku mišićne mase i podataka o prehrambenim navikama ove populacije bolesnika.

U zaključku možemo reći kako je nutritivna intervencija tj. Ukidanje obroka tijekom HD postupka imala negativan utjecaj na nutritivni status ove populacije bolesnika tijekom jednogodišnjeg praćenja. Uz navedene negativne učinke, ova nutritivna intervencija je imala i

pozitivan učinak tijekom praćenja tj. Značajno smanjenje broja hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka bez utjecaja na dozu HD. Također, rezultati su ukazali kako su HD bolesnici > 65 godina posebno vulnerabilna skupina.



## **6. ZAKLJUČCI**

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

1. Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD postupka bilježi se značajni porast vrijednosti MCV-a te značajno snižavanje vrijednosti ukupnog kolesterola i ITM. Nadalje, serumska vrijednost albumina i DMS zbroj nisu se statistički značajno promijenili godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD.
2. Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD nije se zabilježila značajna promjena u dozi dijalize.
3. Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD bilježi se statistički značajno manje hipotenzivnih epizoda tijekom postupka HD.
4. Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD nije zabilježeno statistički značajno manje hipotenzivnih epizoda tijekom postupka HD u bolesnika  $\leq 65$  godina života.
5. Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD zabilježeno je statistički značajno manje hipotenzivnih epizoda tijekom postupka HD u bolesnika  $> 65$  godina života.
6. SAT i DMS su značajni prediktori za nastanak hipotenzivnih epizoda u HD bolesnika koji konzumiraju obrok tijekom HD. Vrijednost PTH je značajni prediktor za nastanak hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom HD.

## **7. LITERATURA**

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KU i sur. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int.* 2007;72:247-59.
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M i sur. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet.* 2020;395:709-33.
3. Drawz P, Rahman M. Chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2015;162:1-16.
4. Brunini TM, da Silva CD, Siqueira MA, Moss MB, Santos SF, Mendes-Ribeiro AC. Uremia, atherothrombosis and malnutrition: the role of L-arginine-nitric oxide pathway. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* 2006;6:133-40.
5. Duranton F, Cohen G, De Smet R, Rodriguez M, Jankowski J, Vanholder R i sur. Normal and pathologic concentrations of uremic toxins. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1258-70.
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. Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta Haematol.* 2019;142:44-50.
8. Hsu CY, Bates DW, Kuperman GJ, Curhan GC. Relationship between hematocrit and renal function in men and women. *Kidney Int.* 2011;59:725-31.
9. Bukimir L, Fišić M, Diminić-Lisica I, Ljubotina A. Anemija u kroničnoj bubrežnoj bolesti. *Acta Med Croatica.* 2016;70:217-24.
10. Moe SM, Drüeke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic kidney disease-mineral-bone disorder: a new paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14:3-12.
11. 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.
12. Raos H. Povezanost pokazatelja kardiovaskularnog rizika s nutritivnim statusom u hipertoničaa s kroničnom bubrežnom bolešću [Diplomski rad]. Split: Sveučilište u Splitu,

Medicinski fakultet; 2020 [pristupljeno 09.07.2021.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:904371>

13. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J i sur. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.

14. Fleming G. Renal replacement therapy review. *Organogenesis*. 2011;7:2-12.

15. Bargman JM, Skorecki K. Chronic kidney disease. U: Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, urednici. *Harrison's principles of internal medicine*. Devetnaesto izdanje. New York : McGraw-Hill Medical; 2014. str. 1810-1850.

16. Kes P. Hemodijaliza : prošlost i sadašnjost. 2001;10:269-82.

17. Šitum M, Gotovac J i sur. *Urologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. 30 str

18. Kotanko P, Kuhlmann MK, Levin NW. *Hemodialysis: Principles and Techniques*.

*Compr Clin Nephrol*. 2010;1053-9.

19. Bašić-Jukić N. *Hemodijaliza*. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. 45 str.

20. Clark WR, RochClark WR, Rocha E, Ronco C. Solute removal by hollow-fiber dialyzers. *Contrib Nephrol*. 2007;158:20-33.

21. Gavrančić BB. Doza Hemodijalize. U: Bašić-Jukić N, urednici. *Hemodijaliza*. Prvo izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2018. str. 141-51.

22. The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney inter*. 2013;3:1-150.

23. Maleta I, Vujičić B, Devčić IM, Čuruvija D, Rački S. Pristupi krvotoku za hemodijalizu. *Med Flum*. 2010;46:403-12.

24. Banić M. Akutne komplikacije hemodijalize [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2019 [pristupljeno 06.07.2021.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:096682>

25. Reeves PB, Mc Causland FR. Mechanisms, Clinical Implications, and Treatment of Intradialytic Hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;7;13:1297-303.

26. Daugirdas JT. Measuring Intradialytic Hypotension to Improve Quality of Care. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:512-4.
27. Allison S. Fluid, electrolytes and nutrition. *Clin Med* 2004;4:573-8.
28. Vranešić Bender D, Krznarić Ž. Malnutricija - pothranjenost bolničkih pacijenata. *Medicus*, 2008;17:71-79.
29. Bašić Marković N, Šutić I, Popović B, Marković R, Fučak J. Osobitost prehrane bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. *Acta Med Croatica*, 2016;70:275-81.
30. Iorember FM. Malnutrition in Chronic Kidney Disease. *Front Pediatr*. 2018;6:161.
31. Oner-Iyidogan Y, Gurdol F, Kocak H, Oner P, Cetinalp-Demircan P, Caliskan Y i sur. Appetite-regulating hormones in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr*. 2011;21:316-21.
32. Kaysen GA, Greene T, Daugirdas JT, Kimmel PL, Schulman GW, Toto RD i sur. Longitudinal and cross-sectional effects of C-reactive protein, equilibrated normalized protein catabolic rate, and serum bicarbonate on creatinine and albumin levels in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:1200-11.
33. Jiang S, Xie S, Lv D, Wang P, He H, Zhang T i sur. Alteration of the gut microbiota in Chinese population with chronic kidney disease. *Sci Rep*. 2017;7:2870.
34. Bašić Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M i sur. Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Hrvatska udružba obiteljske medicine. Dostupno na: [http://huom.hr/wp-content/uploads/2018/05/smjernice\\_pew\\_lv.pdf](http://huom.hr/wp-content/uploads/2018/05/smjernice_pew_lv.pdf)
35. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH i sur. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:369-84.
36. Beck AM, Rasmussen AW, Ovesen LF. Nutritional status in hospitalized younger and elderly patients. *Ugeskr Laeger* 2000;162:3193-6.
37. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humpreys MH. A malnutrition - inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:1251-63.

38. bcm-fresenius.com [Internet]. Bad Homburg: BCM – Body Composition Monitor, Fresenius Medical Care; [pristupljeno 5. siječnja 2021. ] Dostupno na: <http://www.bcm-fresenius.com/>
39. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H 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.
40. Fouque D, Vennegoor M., Ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B i sur. EPBG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transpl.* 2017;22:45-87.
41. Širić I. Osobitosti nutritivnog statusa bolesnika na zavodu za nefrologiju i dijalizu, Kliničkog bolničkog centra Split [Diplomski rad]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2016 [pristupljeno 09. srpnja 2021.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:913838>
42. Basile C, Combe C, Pizzarelli F, Covic A, Davenport A, Kanbay M i sur. Recommendations for the prevention, mitigation and containment of the emerging SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic in haemodialysis centres. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35:737-41.
43. Dadson P, Tetteh CD, Rebelos E, Badeau RM and Moczulski D. Underlying Kidney Diseases and Complications for COVID-19: A Review. *Front Med.* 7:600144.
44. Arenas MD, Villar J, González C, Cao H, Collado S, Crespo M i sur. Manejo de la epidemia por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) en unidades de hemodiálisis. *Nefrologia.* 2020;40:258-64.
45. Janardhan V, Soundararajan P, Rani NV, Kannan G, Thennarasu P, Chacko RA i sur. Prediction of malnutrition using modified subjective global assessment-dialysis malnutrition score in patients on hemodialysis. *Indian J Pharm Sci.* 2011;73:38-45.
46. Armitage P, Perry G. *Statistical methods in medical research.* WileyBlackwell. 2001.
47. Daniel W.W. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences.* John Wiley & Sons, Inc. 2012.
48. Su VC, Shalansky K, Jastrzebski J, Martyn A, Li G, Yeung CK i sur. Parenteral vitamin B12 in macrocytic hemodialysis patients reduced MMA levels but did not change mean red cell volume or hemoglobin. *Clin Nephrol.* 2011;75:336-45.

49. K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002;61:1887-93.
50. Brenner ZZ, Kotanko P, Thijssen S, Winchester JF, Bergman M. Clinical benefit of preserving residual renal function in dialysis patients: an update for clinicians. *Am J Med Sci.* 2010;339:453-56.
51. Jelacic, I. Relationship of food intake during hemodialysis and symptomatic intradialytic hypotension. *Hemodialysis International.* 2021;25:333-37.
52. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial.* 2004;17:432-7.



## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Cilj navedenog istraživanja je bio istražiti da li je ukidanje obroka tijekom HD postupka dovelo do značajnih promjena u pokazateljima nutritivnog statusa bolesnika liječenih postupcima kronične HD.

**Postupci i ispitanici:** U istraživanje je uključeno ukupno 55 bolesnika, 33 muškaraca i 22 žene liječenih kroničnom HD tijekom analiziranih intervala (ožujak 2019. , ožujak 2020. te ožujak 2021. godine). Podatci o dobi, spolu, postojanju arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, amputaciji udova te duljini liječenja HD prikupljeni su iz dostupne medicinske dokumentacije. Prikupljeni su i podaci o tjelesnoj visini i tjelesnoj težini u ožujku za svaki promatrani period. Također, za svakog ispitanika su prikupljeni podaci o broju hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka te podatci o vrijednostima SAT, DAT, MAP i PP na početku HD u promatranim mjesecima. Iz dostupne medicinske dokumentacije prikupljene su vrijednosti laboratorijskih parametara koji predstavljaju pokazatelje nutritivnog statusa za sva tri promatrana vremenska intervala. Prikupljeni su rezultati DMS upitnika tijekom promatranog mjeseca u svakom od navedenih razdoblja.

**Rezultati:** Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD postupka bilježi se značajni porast vrijednosti MCV-a te značajno snižavanje vrijednosti ukupnog kolesterola i ITM. Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD bilježi se statistički značajno manje hipotenzivnih epizoda tijekom postupka HD. Vrijednost PTH je značajni prediktor za nastanak hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka godinu dana nakon izostavljanja obroka tijekom HD. Godinu dana nakon ukidanja obroka tijekom HD nije zabilježeno statistički značajno manje hipotenzivnih epizoda tijekom postupka HD u bolesnika  $\leq 65$  godina života, dok je kod bolesnika  $> 65$  godina zabilježeno statistički značajno manje hipotenzivnih epizoda.

**Zaključci:** Nutritivna intervencija tj. ukidanje obroka tijekom HD postupka imala negativan utjecaj na nutritivni status ove populacije bolesnika tijekom jednogodišnjeg praćenja. Uz navedene negativne učinke, ova nutritivna intervencija je imala i pozitivan učinak tijekom praćenja tj. značajno smanjenje broja hipotenzivnih epizoda tijekom HD postupka bez utjecaja na dozu HD. Također, rezultati su ukazali kako su HD bolesnici  $\leq 65$  godina posebno vulnerabilna skupina.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The effect of nutritional intervention during a hemodialysis procedure on nutritional status during a COVID-19 pandemic.

**Objectives:** The main objective of this study was to investigate whether the omission of a meal during the HD procedure led to significant changes in the indicators of nutritional status of patients treated with chronic HD procedure.

**Subjects and procedures:** The study included a total of 55 patients, 33 men and 22 women treated for chronic HD during the analyzed intervals (March 2019, March 2020 and March 2021). Data on age, sex, hypertension, diabetes, limb amputation, and length of HD treatment were collected from available medical records. Data on body height and body weight in March for each observed period were also collected. Also, data on the number of hypotensive episodes during the HD procedure and data on the values of SAT, DAT, MAP and PP at the beginning of HD in the observed months were collected for each subject. From the available medical documentation, values of laboratory parameters were collected, which represent indicators of nutritional status for all three observed time intervals. The results of the DMS questionnaire were collected during the observed month in each of the mentioned periods.

**Results:** One year after the omission of meals during the HD procedure, there was a significant increase in MCV and a significant decrease in total cholesterol and BMI. One year after the abolition of meals during HD, there were statistically significantly fewer hypotensive episodes during the HD procedure. A PTH value is a significant predictor of the occurrence of hypotensive episodes during the HD procedure one year after meal omission during the HD. One year after meal withdrawal during HD, no statistically significantly fewer hypotensive episodes were reported during the HD procedure in patients  $\leq 65$  years of age, while statistically significantly fewer hypotensive episodes were reported in patients  $> 65$  years of age.

**Conclusions:** Nutritional intervention (omission) of meals during the HD procedure, had a negative impact on the nutritional status of this patient population during one-year follow-up. In addition to the above negative effects, this nutritional intervention also had a positive effect during follow-up, ie a significant reduction in the number of hypotensive episodes during the HD procedure without affecting the HD dose. Also, the results indicated that HD patients  $\leq 65$  years of age are a particularly vulnerable group.

## **10. ŽIVOTOPIS**

## **OSOBNI PODATCI**

Ime i prezime: Lucija Šolić

Datum i mjesto rođenja: 04. rujna 1996. , Split, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

E-mail: lucijasolicc@gmail.com

## **OBRAZOVANJE:**

2003. – 2011. Osnovna škola Gripe, Split

2011. – 2015. IV. gimnazija „Marko Marulić“, Split

2015. – 2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer medicina

## **ZNANJA I VJEŠTINA**

Aktivno služenje engleskim (C1) i talijanskim (B2) jezikom

Aktivno korištenje programskog paketa MS Office

Vozačka dozvola B kategorije

## **OSTALE AKTIVNOSTI**

Rad na punktu za cijepljenje protiv COVID-a u Splitu