

Kliničko-bolnički centar Priština - Gračanica¹
 Medicinski fakultet Priština - Kosovska Mitrovica²

Stručni članak
 Professional article
 UDK 616.61-008.6(497.115 Vitina)
 DOI:10.2298/MPNS0808400S

REZULTATI MERENJA FUNKCIJA BUBREGA I ARTERIJSKOG PRITISKA KOD STANOVNIKA ENDEMSKOG PODRUČJA VITINE

RESULTS OF KIDNEY FUNCTION MEASUREMENT AND BLOOD PRESSURE IN POPULATION FROM ENDEMIC REGION OF VITINA

Zvonimir STAŠEVIĆ¹, Gordana ŠUBARIĆ-GORGIEVA², Jelica KRČMAREVIĆ, Radojica STOLIĆ² i Goran TRAJKOVIĆ²

Sažetak - Analiza učestalosti bubrežnih bolesti, uzroka terminalne insuficijencije bubrega bolesnika koji se leče ponavljanim dijalizama u većim centrima za dijalizu na području Kosova i Metohije i stopa mortaliteta kod ovih bolesnika pokazivala je stabilan broj bolesnika sa bolestima bubrega, ali je potvrdila da najčešće oboleva stanovništvo u Vitini i Gnjilanu. Ova mesta su označena kao područja sa češćim obolevanjem od balkanske endemske nefropatije. Sadašnja analiza je učinjena sa ciljem da se kliničkim i laboratorijskim istraživanjima utvrdi stepen učestalosti hipertenzije i oštećenja bubrežne funkcije kod stanovnika Vitine i okolnih mesta i da se ispita korelacija između klirensa kreatinina, starosti i arterijskog pritiska ispitivane grupe. Ispitivana je grupa od 510 osoba (isključene osobe sa dijabetesom) u periodu od mesec dana 2004. godine (201 muškarac, starosti od 18 do 90 godina). Svim ispitanicima je meren krvni pritisak, a funkcija bubrega određena jačinom glomerulske filtracije, koja je izračunata pomoću Kokroft-Gol (Cockcroft-Gault) formule. Jačina glomerulske filtracije je bila manja od 100 ml/min kod 237 (46,5%) osoba, među njima 62 osobe (12%) su imale jačinu glomerulske filtracije ispod 60 ml/min. Sa povećanjem starosti ispitanika opada jačina glomerulske filtracije. Viši sistolni krvni pritisak je praćen nižom jačinom glomerulske filtracije. Rezultati koji su dobijeni ukazuju na značajno veći broj osoba sa oštećenom funkcijom bubrega na području endemske nefropatije i nakon najnovijih demografskih pomeranja.

ključne reči: Funkcionalni testovi bubrega; Balkanska nefropatija; Hipertenzija; Jačina glomerularne filtracije
 NON MEŠ: Kosovo

Uvod

Balkansko poluostrvo pored svojih istorijskih, društvenih i drugih karakteristika poseduje i retko bubrežno oboljenje problematičnog epidemiološkog karaktera koji je opisao još 1957. godine, Danilović i saradnici [1]. U višedecenijskom radu pokazano je neprekidno, ciklično delovanje faktora sredine u endemskim naseljima na oštećenje bubrežne funkcije u porodicama zemljoradnika. Balkanska endemska nefropatija (BEN) je hronično tubulointersticijalno oboljenje koje se javlja u Srbiji, Bosni, Hrvatskoj, Bugarskoj i Rumuniji [1,2]. Na Kosovu i Metohiji opisano je jedno žarište endemske nefropatije, selo Vitina, koje je detaljno istraživano sedamdesetih godina prošlog veka [2-4]. Pored BEN-a, stanovništvo u endemskim područjima oboleva od drugih bolesti bubrega.

Iako je jedna od poslednjih analiza pokazala skoro stabilan broj bolesnika sa bolestima bubrega u nekim regionima Kosova i Metohije, potvrdila je da od bolesti bubrega najčešće oboleva stanovništvo u Vitini i Gnjilanu [5], i u selu Velika Hoča [6].

Sadašnja analiza je učinjena sa ciljem da se kliničkim i laboratorijskim istraživanjima utvrdi stepen učestalosti hipertenzije i oštećenja bubrežne funkcije kod osoba iz Vitine i okolnih mesta i da se ispita korelacija između klirensa kreatinina, starosti i arterijskog pritiska ispitivane grupe.

Materijal i metode

Ispitano je 510 osoba u periodu od mesec dana 2004. godine (201 muškarac, starosti od 18 do 90 godina). Da bi se isključila mogućnost postojanja dijabetesne nefropatije, sve osobe sa jutarnjom glikemijom iznad 7 mmol/l nisu uzete u analizu. Starost stanovništva je utvrđivana validnom medicinskom dokumentacijom.

Svim ispitanicima je meren krvni pritisak u sedećem položaju, manometrom, a vrednosti izražavane u milimetrima živinog stuba (mmHg).

Koncentracije ureje i kreatinina u serumu su određivane rutinskim laboratorijskim metodama. Funkcija bubrega određena jačinom glomerulske filtracije (JGF) izračunata je pomoću Kokroft-Gol (Cockcroft-Gault) formule [7].

Rezultati

Osnovni podaci o bolesnicima, vrednosti krvnog pritiska i laboratorijskim nalazima prikazani su u Tabeli 1. Iako su srednje vrednosti sistolnog i dijasistolnog krvnog pritiska kao i ureje i kreatinina u serumu bile u granicama normale, pojedinačne vrednosti su pokazivale značajne varijacije.

Raspodela bolesnika prema vrednosti klirensa kreatinina prikazana je u Grafikonu 1. Klirens kreatinina je bio kod 237 (46,5%) osoba manji od 100 ml/min, među njima 62 osobe (12%) su imale JGF ispod 60 ml/min. Kod ostale 273 (53,5%)

Skraćenice

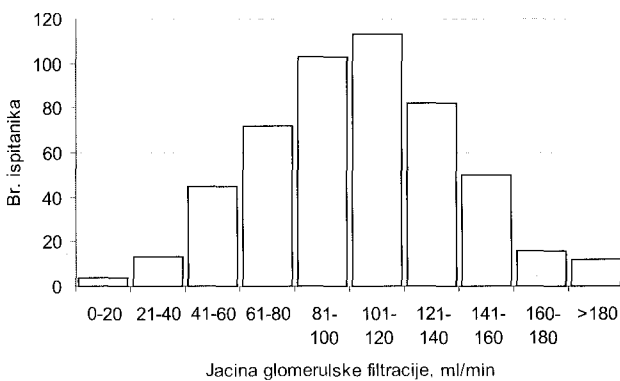
- BEN - balkanska endemska nefropatija
- JGF - jačina glomerulske filtracije

Tabela 1. Osnovni podaci o ispitanicima, vrednosti krvnog pritiska i laboratorijske analize

Table 1. Data on studied patients, blood pressure, and laboratory analyses

	Minimum	Maksimum	X	SD
	<i>Minimum</i>	<i>Maximum</i>		
Starost, godine/ <i>Age, year</i>	18	90	50,8	15,7
Sistolna TA, mmHg				
<i>Systolic blood pressure</i>	80	240	137,1	28,8
Dijastolna TA, mmHg				
<i>Diastolic blood pressure</i>	35	140	80,9	13,6
Urea, mmol/l	2,1	19,9	4,9	2,1
Kreatinin, µmol/l				
<i>S-creatinine</i>	36	458	73,1	32,2
CCr, ml/min	5,588	219,684	103,092	35,919

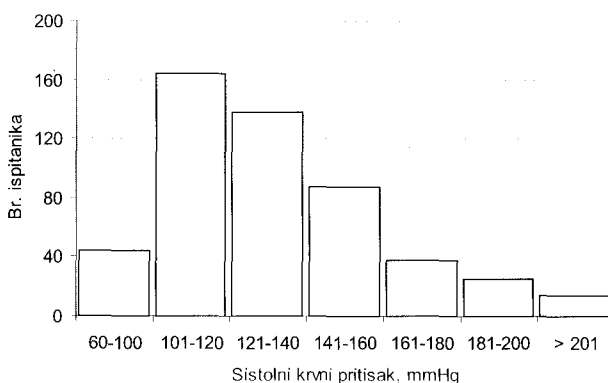
osobe JGF bila je viša od 100 ml/min, a 68 osoba je imalo JGF iznad 140 ml/min.



Grafikon 1. Raspodela ispitanika prema vrednosti funkcije bubrega

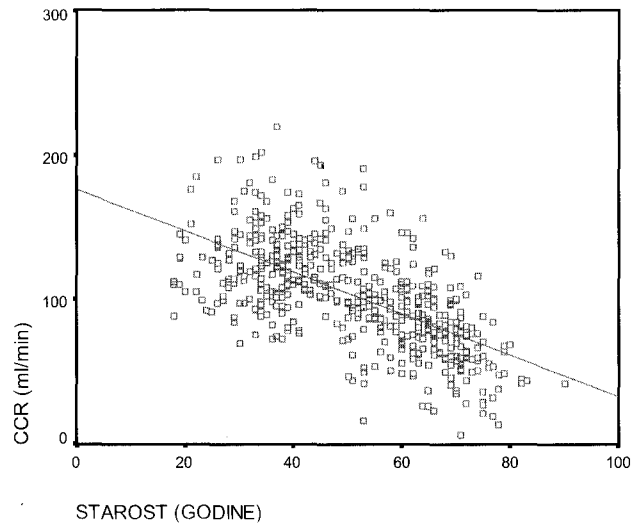
Graph 1. Distribution of patients according to kidney function

U Grafikonu 2 prikazana je raspodela bolesnika u zavisnosti od vrednosti sistolnog krvnog pritiska.



Grafikon 2. Raspodela ispitanika prema visini sistolnog krvnog pritiska

Graph 2. Distribution of patients according to systolic blood pressure

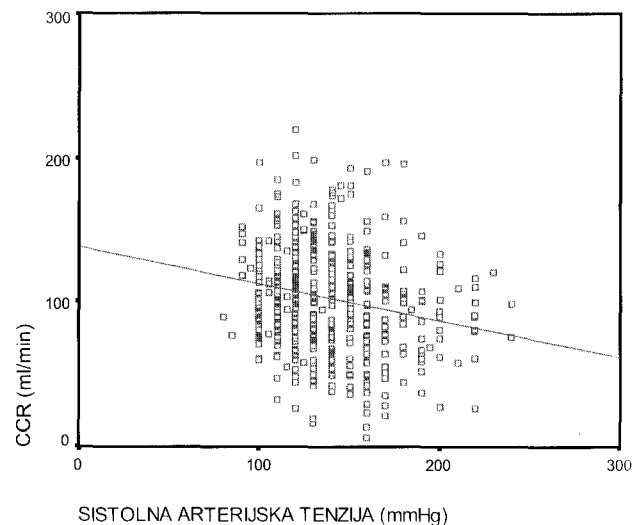


Grafikon 3. Korelacija između starosti ispitanika i funkcije bubrega

Graph 3. Correlation between patients age and kidney function

Iz grafikona se vidi da su 44 ispitanika imala niže, a 302 ispitanika više vrednosti sistolnog krvnog pritiska (59%).

Testom korelacije pokazana je značajna povezanost ispitivanih parametara. U Grafikonu 3 prikazana je korelacija starosti ispitanika i funkcije bubrega. Sa povećanjem starosti ispitanika opada klirens kreatinina ($r=-0,622$, $p<0,001$). U Grafikonu 4 prikazuje se korelacija visine sistolnog krvnog pritiska i funkcije bubrega: viši sistolni krvni pritisak praćen je nižim klirensom kreatinina ($r=-0,204$, $p<0,001$). Nadalje, starost bolesnika je značajno korelirala sa visinom sistolnog pritiska ($r=0,511$, $p<0,001$), kao i visinom dijastolnog pritiska ($r=0,299$, $p<0,001$). To znači da su više vrednosti



Grafikon 4. Korelacija sistolnog krvnog pritiska i klirensa kreatinina

Graph 4. Correlation between systolic blood pressure and kidney function

sistolnog i dijastolnog pritiska nađene kod starijih ispitanika. Nije nađena korelacija između visine dijastolnog krvnog pritiska i funkcije bubrega (rezultati nisu prikazani).

Diskusija

Ispitivanje učestalosti bubrežnih bolesti i bubrežne slabosti na području Kosova i Metohije je oduvek bilo otežano i nepotpuno. Otežavajuća okolnost je bila seoba življa i velika politička previranja, koja su i dalje aktuelna. Uobičajeno su analizirane učestalost bubrežnih bolesti, uzroci terminalne insuficijencije bubrega bolesnika koji se leče ponavljanim dijalizama u većim centrima za dijalizu i stopa mortaliteta kod ovih bolesnika. Analiza od 1986. do 1996. godine pokazala je skoro stabilan broj bolesnika sa bolestima bubrega u ispitanim regionima Kosova i Metohije, ali je potvrdila da najčešće oboleva stanovništvo u Vitini i Gnjilanu [5]. Takođe, istraživanje Lj. Filijovića i saradnika iz 2002. godine pokazalo je da se povećava broj bolesnika sa bolestima bubrega i broj onih sa hroničnom insuficijencijom bubrega u selu Velika Hoča i okolnim selima [6]. Istraživanja u ovom radu su pokazala da skoro polovina stanovnika Vitine i okoline imaju klirens kreatinina ispod 100 ml/min, a hroničnu insuficijenciju bubrega sa klirensom kreatinina ispod 60 ml/min imalo je 12% bolesnika. Ovaj broj prevazilazi više od 3,5 puta prosečnu učestalost bolesti bubrega i mokraćnih puteva (obuhvata osobe sa normalnom i sniženom funkcijom bubrega) koje čine 3,5% od svih registrovanih bolesti u vanbolničkim ustanovama u Srbiji [8].

Na funkciju bubrega značajno je uticala starost stanovništva i visina sistolnog krvnog pritiska. Uo-

čena negativna korelacija klirensa kreatinina i starosti ispitanika znači da je funkcija bubrega niža što su bolesnici stariji, što je već opisano u opštoj populaciji [9]. Nadalje, starost bolesnika je značajno pozitivno korelirala sa visinom sistolnog i dijastolnog pritiska: više vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska nađene su kod starijih ispitanika. Istovremeno, viši sistolni krvni pritisak praćen je nižim klirensom kreatinina. U literaturi se navodi da na funkciju bubrega, pored starosti bolesnika, značajno utiče visina krvnog pritiska, koja može da bude posledica bolesti bubrega, ili hipertenzija može da uzrokuje bubrežnu insuficijenciju [10].

Trinaest posto stanovnika je imalo klirens kreatinina izračunat Kokroftovom formulom viši od 140 ml/min, a među njima 12 ispitanika je imalo klirens iznad 180 ml/min, što ide u prilog postojanja hiperfiltracije kod ovih bolesnika. Hiperfiltracija se opisuje kod osoba sa dijabetesnom nefropatijom u ranoj fazi bubrežne lezije, koja je praćena povećanjem dimenzija bubrega [11]. Pojava povećanja klirensa kreatinina opisana je i kod osoba sa BEN-om u ranoj fazi bolesti bez obzira što su bubrezi simetrično smanjeni [12].

Zaključak

Rezultati dobijeni u ovoj studiji potvrđuju značajnu učestalost oštećenja bubrežne funkcije merene klirensom kreatinina kod osoba sa područja endemske nefropatije. Snižena funkcija bubrega je nađena kod starijih osoba i onih sa visokim sistolnim krvnim pritiskom. Da bi se povezala ovakva učestalost sa postojanjem balkanskom endemskom nefropatijom ili drugim bolestima bubrega, neophodni su dodatni pregledi stanovništva.

Literatura

1. Danilovic V, Djuricic M, Mokranjac M, Stojimirovic B, Zivojinovic J, Stojakovic P. Néphrites chroniques provoquées par l'intoxication au plomb par voie digestive (farine). Presse Méd 1957;65(90):2039-40.
2. Radovanović Z. Topografska distribucija endemske nefropatije u SR Srbiji po naseljima. III Simpozijum o endemskoj nefropatiji; Niš 1975: zbornik radova. Beograd: Galenika Dokumenta; 1977.
3. Danilović V. Endemic nephropathy in Yugoslavia. In: Strahinjić S, Stefanović V, eds. Proceedings 4th symposium "Endemic (Balkan) Nephropathy", Niš 1979. Niš: Inst. Neph. Haemodial; 1981:1-5.
4. Hrisoho D, Zafirovska K, Bogdanovska S, Medar T. Raširenost i učestalost endemske nefropatije u SAP Kosovo. U: Petković S, ur. III Simpozijum o endemskoj nefropatiji, Beograd 1982. Beograd: SANU; 1985:63-6.
5. Stašević Z. Epidemiološke karakteristike bubrežnih bolesti na Kosovu i Metohiji u periodu 1986-1996. godine. 6. Kongres nefrologa Jugoslavije: knjiga sažetaka. Beograd: SLD; 1998.
6. Filijović Lj. Stanovnici Velike Hoče: zdravstveni problemi u 2002. godini. Praxis Medica 2003;31:239-40.
7. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16:31-41.
8. Janković S, Đorđević V, Đorđević Lj. Descriptive epidemiological characteristics of nephrourological diseases in Serbia. Mac Med Rev 1997;(Suppl 35):18-9.
9. Porush JG. The kidney in aging. In: Greenberg A, ed. Primer on kidney disease. 2nd ed. London: Academic Press; 1999:395-9.
10. Textor S. Pathogenesis of hypertension. In: Greenberg A, ed. Primer on Kidney disease. 2nd Ed. London: Academic Press; 1999:491-5.
11. Breyer J. Diabetic nephropathy. In: Greenberg A, ed. Primer on Kidney disease. 2nd ed. London: Academic Press; 1999:215-20.
12. Djukanovic L, Bukvic D, Maric I. Creatinine clearance and kidney size in Balkan endemic nephropathy patients. Clin Nephrol 2004;61(6):384-6.

Summary

Introduction

The analysis of frequency of kidney diseases, causes of terminal renal failure in patients subjected to repeated dialysis in major dialysis centers in the region of Kosovo and Metohija as well as mortality rate in these patients showed a stable number of patients with kidney diseases, evidencing that the populations of Vitina and Gnjilane were the most commonly affected. These towns are designated as regions with the highest incidence of Balkan endemic nephropathy. The present analysis was aimed at: 1. establishing the incidence rate of hypertension and renal function impairment by using clinical and laboratory analyses in individuals from Vitina and neighboring villages, and 2. investigating the correlation between creatinine clearance, age and arterial blood pressure in the studied group.

Material and methods

The analysis included 510 individuals (excluding diabetics) over the one-month period during 2004 (201 males with their age ranging from 18 to 90 years). Blood pressure measurements were performed in all the individuals, while renal function was determined by glomerular filtration rate (GFR), as calculated according to Cockcroft-Gault formula.

Results

Creatinine clearance was lower than 100 ml/min in 237 (46.5%) individuals, out of whom 62 (12%) had GFR below 60 ml/min. Among the remaining 273 (53.5%) individuals with GFR above 100 ml/min, 68 individuals had GFR above 140 ml/min. The distribution of patients depending on their systolic

blood pressure values revealed that systolic blood pressure was lower in 44 subjects and higher in 302 subjects (59%). The correlation test revealed significant association between the studied parameters. The positive correlation between patients' age and kidney function means the higher the age of subjects the lower creatinine clearance value ($r=-0.622$, $p<0.001$). The negative correlation of the systolic blood pressure value and kidney function was found, meaning that higher the systolic blood pressure is accompanied by lower creatinine clearance ($r=-0.204$, $p<0.001$). Moreover, patients' age was significantly correlated with the systolic blood pressure level ($r=0.511$, $p<0.001$), as well as with the diastolic blood pressure level ($r=0.299$, $p<0.001$). The former means that higher values of both systolic and the diastolic pressures were found in older subjects. No correlation was found between the diastolic blood pressure level and kidney function (the results are not presented).

Conclusion

The results obtained in the study confirm significant incidence of renal function impairment measured according to creatinine clearance values in patients from the endemic nephropathy region. Reduced kidney function is found in both elderly individuals and those with high systolic blood pressure. In order to establish the correlation with the incidence and presence of BEN or other kidney diseases additional population screening is necessary.

Key words: Kidney Function Tests; Balcan Nephropathy; Hypertension; Glomerular Filtration Rate; NON MESH: Kosovo

Rad je primljen 25. VIII 2005.

Prihvaćen za štampu 10. III 2008.

BIBLID.0025-8105:(2008):LXI:7-8:400-403.