

УНИВЕРЗИТЕТ У  
КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ



МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Маринела Кнежевић

АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ  
НА МЕНТАЛНО ЗДРАВЉЕ  
ПАЦИЈЕНАТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ

Докторска дисертација

Крагујевац, 2013.

**САДРЖАЈ**

1. УВОД .....	1
1.1. ПСИХОЛОШКИ АСПЕКТИ ХРОНИЧНИХ БОЛЕСТИ .....	1
1.2. ТЕРМИНАЛНА БУБРЕЖНА БОЛЕСТ .....	3
1.2.1. Хронична бубрежна инсуфицијенција .....	3
1.2.2. Уремија .....	5
1.2.2.1. Уремични токсини .....	5
1.3. ХЕМОДИЈАЛИЗА .....	10
1.3.1. Појам .....	10
1.3.2. Физички принципи хемодијализе .....	10
1.3.3. Врсте хемодијализе .....	10
1.3.4. Врсте дијализатора .....	11
1.3.5. Адекватност хемодијализе .....	13
1.4. БОЛЕСТИ УДРУЖЕНЕ СА ТЕРМИНАЛНОМ БУБРЕЖНОМ БОЛЕШЋУ И ХЕМОДИЈАЛИЗОМ .....	14
1.4.1. Кардиоваскуларне .....	14
1.4.2. Хемтолошке .....	15
1.4.3. Ендокрине .....	15
1.4.4. Коштано-мишићне .....	16
1.4.5. Инфективне .....	16
1.4.6. Неуролошке .....	17
1.4.7. Дигестивне.....	17
1.4.8. Остале .....	17
1.5. ПСИХИЈАТРИЈСКИ ПОРЕМЕЋАЈИ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ТЕРМИНАЛНОМ БУБРЕЖНОМ БОЛЕШЋУ .....	18
1.5.1. Квалитет живота .....	20
1.5.2. Депресивност .....	21
1.5.3. Анксиозност .....	23
1.5.4. Поремећаји спавања .....	23
1.5.4.1. Несаница .....	23
1.5.4.2. Синдром немирних ногу .....	24
1.5.5. Когнитивни поремећаји .....	25

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ .....	26
2.1. ЦИЉЕВИ .....	26
2.2. ХИПОТЕЗЕ .....	26
3. МЕТОДОЛОГИЈА .....	28
3.1. .....	ВРСТА
СТУДИЈЕ .....	28
3.2. ИСПИТАНИЦИ .....	28
3.3. МЕТОДЕ .....	29
3.3.1. <i>Параметри процеса дијализе</i> .....	29
3.3.2. <i>Лабораторијска дијагностика</i> .....	30
3.3.3. <i>Клинички статус пацијената</i> .....	31
3.3.4. <i>Упитници</i> .....	31
3.3.4.1. Социодемографски и епидемиолошки упитник .....	31
3.3.4.2. Упитник за квалитет живота- Short Form Health Survey (SF 36) .....	31
3.3.4.3. Бекова скала за самопроцену депресивности- Beck Depression Inventory (BDI) .....	33
3.3.4.4. Индекс јачине несанице- Insomnia Severity Index (ISI) .....	34
3.3.4.5. Скала за процену тежине синдрома немирних ногу- Restless Legs Syndrome rating scale .....	34
3.3.4.6. Упитник за израчунавање индекса пратећих обољења- Index of Coexistent Disease (ICED) .....	34
3.4. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА .....	35
4. РЕЗУЛТАТИ .....	37
4.1. ДЕСКРИПТИВНА СТАТИСТИКА .....	37
4.1.1. <i>Социо-епидемиолошки параметри</i> .....	37
4.1.1.1. Полна и старосна структура испитаника .....	37
4.1.1.2. Брачни статус испитаника .....	39
4.1.1.3. Образовни статус испитаника .....	39
4.1.1.4. Радни и економски статус испитаника .....	39

4.1.1.5.	Основна	бубрежна
болест .....	40	
4.1.1.6. Штетне навике .	.....	41
4.1.1.7. Поређење социо-епидемиолошких параметара међу групама .	.....	42
<b>4.1.2. Дужина хемодијализе</b>	.....	<b>43</b>
<b>4.1.3. Лабораторијске анализе</b>	.....	<b>44</b>
4.1.3.1. Азотне материје	.....	44
4.1.3.2. Електролити	.....	44
4.1.3.3. Глукоза и албумини	.....	44
4.1.3.4. Лабораторијски показатељи анемије	.....	45
4.1.3.5. Лабораторијски показатељи инфламације	.....	46
4.1.3.6. Лабораторијски показатељи поремећаја метаболизма костију	.....	46
4.1.3.7. Лабораторијски показатељи оштећења јетре	.....	47
4.1.3.8. Липидни статус	.....	47
4.1.3.9. Поређење лабораторијских параметара међу групама .	.....	47
<b>4.1.4. Параметри процеса дијализе</b>	.....	<b>48</b>
4.1.4.1. Ефективно време проведено на дијализи током недеље	.....	48
4.1.4.2. Инфузиони волумен крви	.....	49
4.1.4.3. Адекватност хемодијализе ( $Kt/V$ )	.....	49
4.1.4.4. Хидратациони статус пацијента	.....	50
4.1.4.5. Поређење параметара процеса међу групама	.....	50
<b>4.1.5. Коморбидитет</b>	.....	<b>51</b>
4.1.4.1. Број коморбидних стања	.....	51
4.1.4.2. Индекс тежине коморбидних стања	.....	52
4.1.4.3. Хипертензија, исхемична болест срца и дијабетес	.....	54
4.1.4.4. Инфекција вирусом хепатитиса	.....	54
4.1.4.5. Синдром немирних ногу	.....	55
<b>4.2. АНАЛИЗА МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА</b>	.....	<b>58</b>
<b>4.2.1. Квалитет менталног здравља- SF 36</b>	.....	<b>58</b>
<b>4.2.2. Депресивност</b>	.....	<b>59</b>
4.2.2.1. Присуство депресивности код пацијената на хемодијализи	.....	59
4.2.2.2. Јачина депресивности код пацијената на хемодијализи	.....	59
<b>4.2.3. Несаница</b>	.....	<b>60</b>

4.2.3.1. Присуство и учесталост појединих типова несанице код пацијената на хемодијализи .....	60
4.2.3.2. Јачина несанице код пацијената на хемодијализи .....	61
4.2.3.3. Анализа сипмптома несанице код пацијената на хемодијализи .....	62
4.3. АНАЛИЗА ФАКТОРА КОЈИ УТИЧУ НА КВАЛИТЕТ МЕНТАЛНОГ ЗДРАВЉА КОД ПАЦИЈЕНТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ .....	65
4.3.1. Утицај социоепидемиолошких фактора на квалитет живота код пацијената на хемодијализи .....	65
4.3.2. Утицај социоепидемиолошких фактора на депресивност код пацијената на хемодијализи .....	68
4.3.3. Утицај социоепидемиолошких фактора на несаницу код пацијената на хемодијализи .....	70
4.3.4. Утицај врсте дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи .....	72
4.3.5. Утицај врсте дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи .....	73
4.3.6. Утицај врсте дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи .....	74
4.3.7. Утицај дужине дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи .....	74
4.3.8. Утицај дужине дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи .....	75
4.3.9. Утицај дужине дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи .....	76
4.3.10. Утицај параметара процеса дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи .....	76
4.3.11. Утицај параметара процеса дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи .....	77
4.3.12. Утицај параметара процеса дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи .....	78
4.3.13. Утицај параметара исхода дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи .....	79
4.3.14. Утицај параметара исхода дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи .....	80

<b>4.3.15. Утицај параметара исхода дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи</b> .....	81
<b>4.3.16. Утицај коморбидитета на квалитет живота код пацијената на хемодијализи</b> .....	81
4.3.16.1. Утицај индекса коморбидитета на квалитет живота код пацијената на хемодијализи .....	81
4.3.16.2. Утицај хипертензије, исхемичне болест срца и дијабетеса на квалитет живота код пацијената на хемодијализи .....	83
<b>4.3.17. Утицај коморбидитета на депресивност код пацијената на хемодијализи</b> .....	84
4.3.17.1. Утицај индекса коморбидитета на депресивност код пацијената на хемодијализи .....	84
4.3.17.2. Утицај хипертензије, исхемичне болест срца и дијабетеса на депресивност код пацијената на хемодијализи .....	85
<b>4.3.18. Утицај коморбидитета на несаницу код пацијената на хемодијализи</b> .....	85
4.3.18.1. Утицај индекса коморбидитета на несаницу код пацијената на хемодијализи.....	85
4.3.18.2. Утицај хипертензије, исхемичне болест срца и дијабетеса на несаницу код пацијената на хемодијализи .....	86
<b>4.3.19. Утицај синдрома немирних ногу на квалитет живота код пацијената на хемодијализи</b> .....	87
<b>4.3.20. Утицај синдрома немирних ногу на депресивност код пацијената на хемодијализи</b> .....	87
<b>4.3.21. Утицај синдрома немирних ногу на несаницу код пацијената на хемодијализи</b> .....	88
<b>5. ДИСКУСИЈА</b> .....	89
5.1. КАРАКТЕРИСТИКЕ ИСПИТИВАНЕ ПОПУЛАЦИЈЕ .....	89
5.2. КВАЛИТЕТ ЖИВОТА КОД ПАЦИЈЕНТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ .....	90
5.3. ДЕПРЕСИВНОСТ КОД ПАЦИЈЕНТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ .....	93
5.4. НЕСАНИЦА КОД ПАЦИЈЕНТА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ .....	98

6. ЗАКЉУЧЦИ .....	102
7. ЛИТЕРАТУРА .....	105





# 1. УВОД

## 1.1. Психолошки аспекти хроничних болести

Попут многих хроничних болести и терминална бубрежна инсуфицијенција утиче на ментално здравље пацијента. Психички проблеми код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом већ дуго закупљају здравствене раднике пре свега због негативних ефеката на исходе и трошкове лечења и здравствене неге. Потреба за учешћем психијатара у лечењу бубрежних болесника запажена је још 60-тих година прошлог века (1). Леву је 80-их година прошлог века увео термин „психонефрологија“ да би указао на психијатријске проблеме особа са бубрежним оштећењем а посебно оних на хроничној дијализи и са трансплантираним бубрегом (2) „Без обзира што нисам претрпео никакву физичку бол, психолошки ефекти саме чињенице да болујем од тешке болести која је дошла изненада и на шта апсолутно нисам био припремљен били су дубоки“, речи су бубрежног болесника који је 45 година на терапији замене бубрежне функције, укључујући 25 година дијализе и 20 година са трансплантатом. „У почетку, преживљавање пацијента или графта био је главни циљ. Али за пацијента, оно што је заиста важно јесте квалитет његовог живота, под претпоставком да он може да преживи“. „Преживљавање само по себи није довољно. Шта је поента опстанка? То је живети испуњен живот што је заиста велика разлика“ (3).

Велики напредак у разумевању и лечењу болесника са терминалном бубрежном болешћу нарочито је постигнут у протеклих двадесетак година. Иако је већина истраживања била усмерена на чисто медицинске факторе, пажња се све више усмерава и на социјално стање болесника, његов доживљај и поимање болести, интеракцију здравствених радника и пацијента, улогу супружника и породице у исходу болести и лечења (4). Лечење хроничном хемодијализом ствара посебан „микросвет“ у коме инерперсонални односи и психолошки проблеми имају посебну тежину (5). Пацијент са терминалном бубрежном болешћу који се лечи хемодијализом носећи се са многобројним стресорима и ограничењима који су условљени његовом болешћу и лечењем осмишљава свој живот, ствара и одржава емотивне, породичне и социјалне везе прилагођавајући се с једне стране захтевима болести и дијализног третмана и с друге здравственом систему, социјалном и културном миљеу у коме живи (4). На

самом почетку терапије пацијенти тешко прихватају чињенице да су хронични болесници и да им живот зависи од машине. Новонастала ситуација захтева прилагођавање у бихевиоралном, емоционалном и когнитивном смислу и пацијената и њихових породица (6,7).

И поред завидног технолошког прогреса, процес рехабилитације пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом је далеко од оптималног у првом реду због несавршености дијализних процедура, ограниченог приступа трансплантацији бубрега која се сматра супериорном методом лечења и старења дијализне популације. Типичан пацијент на дијализи данас је старија особа у шездесетим годинама, са знатним бројем коморбидитета (5). *Husebye* и сарадници су анализирајући прогностичне факторе код пацијената на хроничној дијализи старијих од 70 година открили да психосоцијални фактори имају важан утицај на преживљавање (8). Број пацијената са психијатријским болестима је много већи од познатог јер се пацијенти најчешће не обраћају за помоћ. Једна студија је показала да чак 70% пацијената на хемодијализи који су имали симптоме депресије и анксиозности нису их као такве препознавали и нису схватили да им је потребна терапија (9).

Утицај који лечење насталих поремећаја у психичком функционисању има на клинички исход и преживљавање код пацијената са терминалном бубрежном болешћу још увек је недовољно документован мада је логично очекивати позитивне резултате (4,10-13).

За сада охрабрују сазнања да се депресија и неки други ментални поремећаји код терминалних бубрежних болесника могу успешно лечити (10,14). Потенцијално већи утицај на побољшање менталног здравља а тиме и свеобухватног здравственог стања ових пацијената сигурно лежи у познавању и управљању факторима ризика за настанак психичких поремећаја. Још 1987. године *Craven* и сарадници су у својој студији указали да су пацијенти са великим депресивним поремећајем чешће женског пола, млађег узраста, самци, незапослени са дијализним стажом дужим од две године (15). Постоје подаци о повезаности депресије и несанице код пацијената на хемодијализи са социоекономским (године, брачни статус) и клиничким факторима (коморбидитет, ниво албумина, ниво хемоглобина, инфламација, малнутриција...) (16,17). Недостају опсежније студије које би обухватиле већи број фактора, посебно оних који се односе на саму дијализну терапију (врста дијализе, параметри дијализног процеса) и њихов утицај на психички статус пацијената.

## 1.2. Терминална бубрежна болест

Терминална бубрежна болест (енг. *End stage renal disease-ESRD*) је термин који подразумева да су симптоми и знаци бубрежног оштећења испољени у таквој мери да код пацијента захтевају покретање терапијског поступка супституције бубрежне функције. Она укључује пацијенте којима је потребна дијализа или трансплантација без обзира на јачину гломеруларне филтрације (18).

### 1.2.1. Хронична бубрежна инсуфицијенција

Хронична бубрежна инсуфицијенција је синдром који настаје као последица постепеног, прогресивног и иреверзибилног смањења бубрежне функције.

*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)* америчке фондације за бубрег дефинише хроничну бубрежну инсуфицијенцију било као:

- оштећење бубрега које траје дуже од три месеца, проузроковано структурним или функционалним поремећајима бубрега које се манифестује
  - а) хистолошким абнормалностима или
  - б) поремећајима у карактеристикама крви, урина или изгледу бубрега са или без пада јачине гломеруларне функције и/или
- пад јачине гломеруларне функције  $<60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup> које траје дуже од три месеца са или без оштећења бубрега.

Многи облици бубрежног оштећења неумољиво прогредирају кроз различите стадијуме хроничне бубрежне инсуфицијенције коначно доводећи до терминалне бубрежне инсуфицијенције (18,19).

Узроци хроничне болести бубрега укључују следеће:

- васкуларне болести (стеноза реналних артерија, васкулитиси, емболија реналних артерија, хипертензивна нефросклероза, тромбоза реналних вена);
- примарне гломерулонефритисе;
- секундарне гломеруларне болести (у склопу дијабетес мелитуса, системског еритематозног лупуса, постинфективног гломерулонефритиса, амилоидозе, неоплазми, рефлуксне нефропатије);

- тубуло-интестицијске болести (узроковане лековима, инфекцијама, тровањем тешким металима, зрачењем, у склопу Sjögren-овог синдрома, саркоидозе, мултиплог мијелома, примарне тубулопатије, ендемска нефропатија, полицистични бубрези);
- опструкције уринарног тракта (уролитијаза, бенигна хипертрофија простате, тумори, ретроперитонеална фиброза) (20).

Прогресија ХБИ се процењује на основу јачине гломеруларне филтрације (ЈГФ) која се одређује клиренсом ендогеног креатинина. Према степену оштећења бубрежне функције ХБИ се дели у пет стадијума (*Табела 1.1*).

**Табела 1.1.** Стадијуми хроничне бубрежне инсуфицијенције

Стадијум	ЈГФ	Концентрација креатинина	Терапија
I Бубрежно оштећење са нормалном или повишеном ЈГФ	$\geq 90$ ml/min/1,73m <sup>2</sup>	Нормална	Конзервативна
II Бубрежно оштећење са благим смањењем ЈГФ	60-89 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	$>130 \mu\text{mol/L}$	Конзервативна
III Умерено смањење ЈГФ	30-59 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	$>450 \mu\text{mol/L}$	Конзервативна, припрема за дијализу
IV Значајно смањење ЈГФ	15-29 ml/min/1,73m <sup>2</sup>	$>700 \mu\text{mol/L}$	Терапија замене бубрежне функције
V Терминална бубрежна инсуфицијенција	$<15$ ml/min/1,73m <sup>2</sup>	$>900 \mu\text{mol/L}$	Терапија замене бубрежне функције

У почетним стадијумима пацијенти су без симптома или су присутни симптоми основне болести. Смањење функционалне масе бубрежног ткива узрокује структурну и функционалну хипертрофију преосталих нефрона. Симптоми и знаци хроничне бубрежне слабости обично се јављају кад клиренс ендогеног креатинина падне испод 30 ml/min, тј у четвртном и петом стадијуму. Постављање дијагнозе у раним стадијумима и лечење основног узрока је императив код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом а у циљу да се одложи или евентуално заустави прогресија болести. Без обзира на узрок бубрежног оштећења, коначни утицај тешког смањења масе нефрона је промена у функцији скоро сваког органског система (18,19,21).

## 1.2.2. Уремија

Уремија је општи израз за клинички синдром који настаје као последица дефинитивног губитка већег дела бубрежних функција. Термин уремија, што дословно значи урин у крви, први пут је употребио *Piorry* да опише клиничко стање које настаје као последица узнатредовале бубрежне болести (22). Израз је изворно прихваћен због претпоставке да абнормалноисти произилазе из задржавања уреје и осталих продуката метаболизма који се нормално излучују мокраћом. Али уремија представља много више од самог смањења бубрежног излучивања. Уремијски синдром се развија упоредо са погоршањем бубрежне функције услед дисбаланса течности и електролита, хормоналних и метаболичких поремећаја. Настаје као последица дејства ослабљене екскреторне, ендокрине и метаболичке функције бубрега, као и поремећаја регулаторних система готово свих ћелијских функција организма (19,21).

### 1.2.2.1. Уремични токсини

Током развоја уремијског синдрома, услед пропадања ткива бубрега праћеног губитком бубрежне функције долази до акумулације уремичних супстанци - *uremic retention solutes*. Једињења која изазивају негативне биолошке ефекте су позната под називом уремични токсини. Уремични токсини играју веома важну улогу у патогенези уремичног синдрома.

Данас је познато најмање 115 токсина који се акумулирају у уремији. Европска радна група за уремијски токсине (*The European Toxin Work Group*) је 2003. саставила листу од 90 различитих супстанци које се задржавају у организму уремичног пацијента. У међувремену је идентификовано још око 25 материја (*Табела 1.2*). Ћелијска и органска дисфункција која настаје у уремији није само проста последица акумулације ових једињења већ и њиховог дејства на пептиде које у крајњем доводи до измене њихове структуре и функције (23,24,25).

Ово је веома разноврсна група супстанци од органских једињења мале молекулске масе до пептида (*Табела 1.3*). Као резултат различите хидрофобности органски молекули ниске молекулске масе могу да буду слободни, растворљиви у води или реверзибилно везани за серумске протеине, чиме мењају њихову улогу као што је

**Табела 1.2.** До сада познати уремични токсини (25)

Мала у води растворљива једињења	Једињења везана за протеине	Молекули средње молекулске масе
<b>Листа европске радне групе за уренијске токсине из 2003</b>		
1-метиладенозин	2-метоксирезорцинол	адреномедулин
1-метилгуанозин	3-деоксиглукозон	атријални натриуретски пептид
1-метиринозин	СМРФ	β <sub>2</sub> -микроглобулин
ADMA	фруктоселизин	β-ендорфин
α-кето-δ-гванидиновалериат	глиоксал	β-липотропин
α-N-ацетиларгинин	хипурична киселина	холецистокинин
арабитол	хомоцистеин	клара ћелијски протеин
аргининска киселина	хидрокинон	комплеммент фактор D
бензилалкохол	индол-3-ацетат	цистатин C
β-гванидинопропионат	индоксил сулфат	DIP I
креатин	кинуренин	δ-sleep-индукујући пептид
креатинин	кинуренична киселина	ендотелин
цитидин	мелатонин	хијалуронска киселина
диметилглицин	метилглиоксал	интерлеукин-1β <sup>a</sup>
еритритол	N <sup>ε</sup> -карбоксиметиллизин	интерлеукин-6 <sup>a</sup>
γ-гванидинобутират	p-крезол	κ-Ig лаки ланац
гванидин	пентозидин	λ-Ig лаки ланац
гванидиноацетат	фенол	лептин <sup>a</sup>
гванидиносукцинат	p-оксхипурат	метионин-енкефалин
хипоксантин	путресцин	неуропептид Y
малонилалдехид	кинолинска киселина	паратироидни хормон
манитол	спермидин	ретинол везујући протеин <sup>a</sup>
метилгванидин	спермин	тумор некрозис фактор-α <sup>a</sup>
миоинозитол		
N <sup>2</sup> ,N <sup>2</sup> -диметилгуанозин		
N <sup>4</sup> -ацетилцитидин		
N <sup>6</sup> -метиладенозин		
N <sup>6</sup> -треонилкарбамоиладенозин		
оротична киселина		
оротидин		
оксалат		
фенилацетилглутамин		
псеудоурин		
SDMA		
сорбитол		
тауроциамин		
треитол		
тиамин		
урацил		
уреа		
мокраћна киселина		
уридин		
ксантин		
ксантозин		
<b>Токсини додати на листу после 2003</b>		
8-OH-2'-деоксигуанозин	фенилсирћетна киселина	адипонектин
диметилгуанозин		базични фибробластни фактор раста
гуанилин		калцитонин гену сродан пептид
инозин		дезацилгрелин
N-метил-2-пиридон-5-карбоксамид		динуклеозид полифосфати
нитрозодиметиламин		грелин
нитрозометиламин		хепцидин
фенилетиламин		интерлеукин-18
тиоцијанат		мотилин
триметиламин		октопамин
		орексин A
		супстанца P
		Ur <sub>4</sub> A
		урогванилин
		вазоактивни интестинални пептид

<sup>a</sup>истовремено молекул средње молекулске масе и једињење везано за протеине; *СМРФ* карбокси-метил-пропил-фуранпропионска киселина; *ADMA* асиметрични диметиларгинин; *DIP I* дегранулације инхибишући протеин I; *SDMA* симетрични диметиларгинин; *Ur<sub>4</sub>A* уридин аденозин тетрафосфат

смањење способност везивања лекова. У ХБИ неки пептиди, као последица изложености уремичном миљу, кроз посттранслациону модификацију (гликозилација, оксидација, карбаמידација) постају трајно измењени, нпр. под утицајем цијаната који се везује за аминок групе протеина а који спонтано настаје из уреје. Заједничко за обе групе је да спадају у уремичне токсине „веће“ средње молекуларне масе и да их је веома тешко уклонити конвенционалним методама (23).

**Табела 1.3.** Постојећа класификација уремичних токсина (25)

Класификација	Карактеристике	Прототип	Токсичност
Мала у води растворљива једињења	ММ < 500 Da, лако се уклањају било којом дијализном методом	Уреа, креатинин	Нису нужно токсичи
Молекули средње молекулске масе	ММ > 500 Da, уклањају се једино преко високо-	$\beta_2$ - микроглобулин,	Широк спектар биолошких
Једињења везана за протеине	пропусних мембрана Било које ММ, тешко се уклањају било којом дијализном методом	лептин Феноли, индоли	утицаја Широк спектар биолошких утицаја

ММ - молекуларна маса

Европска радна група за уремичке токсине описала је 25 једињења која се везују за протеине (*proteine-bound solutes*) и која могу играти улогу уремичних токсина. Међу њима највише проучавани су феноли и индоли који настају у цревима као продукт разградње ароматичних аминокиселина. Један од индола, индоксил сулфат, је продукт бактеријског метаболизма аминокиселине триптофан у цревима. Уклањање токсина који се везују за протеине се може побољшати: повећањем дифузионе површине хемодијализне мембране (*mass transfer area coefficient*), додавањем сорбената дијализату, хемодијафилтрацијом, чешћим и/или дужим дијализама, комбиновањем хемодијализе са перитонеалном, што дужим очувањем резидуалне бубрежне функције. Улога дифузије и конвекције у чишћењу крви од уремичних токсина зависи од типа токсина: мали растворљиви молекули (уреа, креатинин, мокраћна киселина), *proteine-bound solutes*, пептиди средње молекулске масе ( $\beta_2$ -микроглобулин). Истраживања су показала да се најбољи учинак у отклањању све три групе молекула постиже комбиновањем ова два приступа тј. хемодијафилтрацијом (26,27). Ниско-пропусне мембране омогућују добро уклањање молекула мале молекулске масе као што је уреа (ММ=60 далтона). Порастом молекулске масе смањује се и клиренс кроз мембрану

тако да је могућност уклањања једињења већих од 1000 далтона веома мала. Употреба високо-пропустљивих мембрана омогућује уклањање и већих молекула, као што је  $\beta$ 2-микроглобулин (12 000 далтона). Међутим, уклањање свих молекула који су релативно већи у односу на молекул уреје је лошије у односу на здрав бубрег чак и када се користе високо-пропусне мембране. На пример клиренс  $\beta$ 2-микроглобулина код здравог бубрега је око 100 ml/min, док је код високо-пропусних дијализатора око 35 ml/min, па су концентрације овог једињења у крви око 20 пута веће од нормалних. Поређења ради, концентрације уреје су до три пута већа од нормалних јер дијализа обезбеђује једну трећину недељног клиренса уреје. Уремични токсини који се везују за протеине имају низак степен уклањања, јер се кроз дијализну мембрану дифузијом уклањају само у слободној фракцији. Ова једињења се у бубрегу уклањају активним процесом тубуларне секреције. Њихова концентрација код пацијената на дијализи је око 10 пута већа од нормалне (28). Уремични токсини се међусобно значајно разликују и у волумену дистрибуције. Неки мали молекули као што су уреа и гванидиносукцилна киселина имају волумен дистрибуције који одговара количини воде у телу, док други имају много већи волумен дистрибуције (креатинин, метилгванидин). Чешћим дијализама се боље уклањају једињења која имају велики волумен дистрибуције док се продужењем дијализе постиже боље уклањање молекула који имају мањи волумен дистрибуције (26).

Уремични токсини изазивају оксидативни стрес, инфламацију, хипертрофију, контракцију глатке мускулатуре, коагулацију кроз различите механизме. Највише су проучени ефекти на леукоците, тромбоците и ендотелне ћелије.

Досадашња истраживања су указала на две врсте ефеката уремичних токсина на функцију леукоцита: смањену реактивност која је повезана са чешћим и тежим инфекцијама и базалну активацију која је повезана са микроинфламацијом, малнутрицијом и атеросклерозом (24,29,30,31).

Моноцити, у одговору на изложеност *LPS* (липополисахарид), производе *TNF- $\alpha$* , потентни инфламаторни цитокин. Гванидин и гванидин-сирћетна киселина још више појачавају овај одговор (32,33,34). Под дејством лептина моноцити изазивају згрушавање крви (35). Макрофаги у одговору на хомоцистеин производе *NF- $\kappa$ B* који изазива оксидативни стрес (36). Уремични токсин, п-крезол султаф, такође активира леукоците (37,38).

Откривено је да уремични токсини активирају тромбоците. Интеракција тромбоцита и глатких мишићних ћелија крвних судова код уремичних пацијената



доводи до њихове хипертрофије и контракције што доприноси развоју хипертензије и атеросклерозе. Уремични токсини у тромбоцитима познати су као ди аденин-полифосфати (39). Диаденозин пентафосфат и диаденозин хексафосфат се тешко уклањају дијализом.

Ендотелијална дисфункција игра битну улогу у развоју атеросклерозе. Поред већ познатих узрока ендотелијалне дисфункције као што су хипертензија, дијабетес и дислипидемија и бубрежна инсуфицијенција има свој допринос. Дејство уремичних токсина на ендотел огледа се у следећим ефектима: 1) вазоконстрикција (диметиларгинин, гликозилисани продукти, хомоцистеин), 2) инфламација (индоксил сулфат), 3) оксидативни стрес (диметил аргинин, хомоцистеин), прокоагулантна активност (повећање инхибитора активатора плазминогена, вон Вилебрандовог фактора, смањење антикоагулантних фактора као што је ткивни активатор плазминогена). Нова сазнања о патогенези ендотелијалне дисфункције добијена су проучавањем циркулишућих ендотелијалних микропартикула. То су интактне везикуле које потичу из ћелијских мембрана настале у процесу активације или апоптозе ћелије. Оне могу потицати од ћелија ендотела али и од еритроцита, гранулоцита и тромбоцита. Укључене су у процес коагулације и апоптозе. Поремећај у стварању микрочестица одговоран је за настанак *Scott* синдрома који се карактерише крварењем, док је повећано присуство микропартикула нађено код пацијената са кардиоваскуларним болестима, дијабетесом и код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом без обзира да ли су на дијализи или не (40,41,42). Индоксил сулфат индукује инфламаторни одговор у ендотелијалним ћелијама што доводи до појаве ћелијских микропартикула у циркулацији. Број ових микропартикула опада након четири месеца високо ефикасне хемодијафилтрације (43). Ово једињење такође успорава пролиферацију ендотелних ћелија (44) и смањује миграцију ендотелијалних прогениторних ћелија (45). Сматра се да индоксил сулфат има улогу у реналној остеодистрофији (46) и да смањује осетљивост ћелија које производе еритропоетин на кисеоник чиме се делимично може објаснити недовољна продукција еритропоетина у хипоксемичним бубрезима *ESRD* пацијената (47).

Гванидино једињења имају неуротоксично дејство. Гванидин-сукцинат и спермин активирају *NMDA* рецептор и утичу на волтаж зависне и лиганд зависне калцијумове канале (48).

### 1.3. Хемодијализа

### **1.3.1. Појам**

Постоји неколико терапијских опција замене/надокнаде бубрежне функције код пацијената у терминалној фази бубрежне инсуфицијенције: хемодијализа, перитонеална дијализа и трансплантација бубрега.

Хемодијализа је екстракорпорални процес током којег уремични токсини из крви пацијената прелазе кроз полупропустљиву мембрану у дијализну течност.

### **1.3.2. Физички принципи хемодијализе**

Два су могућа начина за уклањање растворених материја и воде кроз дијализну мембрану: дифузија (кондукција) и ултрафилтрација (конвекција). Хемодијализа (у ужем смислу) се базира на процесу дифузије, процеса где честице пролазе кроз полупропустљиву мембрану на основу разлика у њиховој концентрацији у крви и дијализној течности. На транспорт честица утичу концентрацијски градијент честица, молекулска маса (величина) честица које дифундују и површина, дебљина и порозност семипермеабилне мембране. У процесу ултрафилтрације кретање честица воде и растворених материја кроз семипермеабилну мембрану се заснива на разлици у хидростатском и осмотском притиску између крви и дијализне течности. Захваљујући градијенту притиска течност и растворене честице се из одељка крви преко семипермеабилне мембране померају у одељак дијализне течности. Стопа ултрафилтрације зависи од трансмембранског притиска и пермеабилности мембране која је дефинисана њеном дебљином и величином пора, а изражава се коефицијентом ултрафилтрације. Ултрафилтрација представља механизам уклањања честица из крви у гломерулима бубрега. Метода која се заснива на ултрафилтрацији се назива хемофилтрација (49).

### **1.3.2. Врсте хемодијализе**

У зависности од физичког принципа на коме се базира, хемодијализа може да се изводи као:

- конвенционална хемодијализа
- хемофилтрација
- хемодијафилтрација
- биофилтрација

Дифузија је главни механизам уклањања уремијских токсина из крви болесника у процесу хемодијализе. Током дијализе са једне стране мембране за дијализу пролази крв, а са друге течност за дијализу у којој се налазе електролити (натријум, калијум, калцијум, хлориди, магнезијум), глукоза и пуфер (бикарбонат или ацетат). На клиренс честица из крви током дијализе утичу концентрацијски градијент, брзина протока крви и течности за дијализу и ефикасност дијализатора који се користи (49,50).

У хемофилтарцији се не користи дијализна течност већ се део ултрафилтрационог волумена надокнађује путем инфузије течности која је по свом саставу слична нормалној екстрацелуларној течности. Течност може да се додаје пре уласка крви у филтер (предилуциона хемофилтрација) или после филтера (постдилуциона хемофилтрација) (49,50). За разлику од дифузије којом се уклањају честице са мањом молекулском тежином (до 1000 далтона), ултрафилтрација омогућава и уклањање већих честица. Да би се остварио адекватан конвективни транспорт односно уклонила адекватна количина уремијских токсина из крви болесника, током хемофилтрације је неопходно остварити релативно велику количину ултрафилтрата. Том приликом се из организма болесника уклања неприхватљиво велика количина течности, а због неселективног процеса ултрафилтрације уклањају се и неке честице које су од виталне важности за организам. Ова метода се није показала ефикасном у уклањању малих молекула (51).

Хемодијафилтрација је метода која комбинује дифузију и ултрафилтрацију.

Безацетатна биофилтрација је врста хемодијафилтрације у којој се користи течност за дијализу без пуфера, уз симултану инфузију стерилног раствора бикарбоната на постдилуциони начин. Безацетатна биофилтрација обезбеђује бољу корекцију ацидозе (49).

#### **1.3.4. Врсте дијализатора**

Дијализатори (дијализне мембране) се класификују на два начина (*Табела 1.4*):

- према хемијском саставу мембране и
- способности уклањања растворених честица из крви.

Ова подела није узајамно искључива. Високо-ефикасни дијализатори могу бити и ниско-пропустљиви и високо-пропустљиви. Високо-пропустљиви дијализатори не морају нужно бити и високо-ефикасни мада то углавном јесу. Постоје и друге

класификације. На пример, Америчка агенција за храну и лекове дели дијализаторе на конвенционалне и високо-пропусне на основу пропустљивости мембрана за воду.

Прве мембране за дијализу направљене су од целулозе. Међутим целулозне мембране су доводиле до активације комплемента алтернативни путем што је било повезано са лошијим клиничким исходом. До активације комплемента долазило је због интеракције хидроксилних група на молекулу целобиозе која улази у састав полимера целулозе са протинима комплемента. Замена хидроксилних група ацетатним довела је до стварања модификованих целулозних мембрана које су у мањој мери доводиле до активације комплемента. Термин синтетичка мембрана резервисан је за мембране направљене од различитих нецелулозних полимера. Највише су у употреби полисулфонске мембране. Подела дијализатора на биокompatибилне и биоинкомпатибилне заснована је на њиховој интеракцији са крвљу пацијента. Под овим се најчешће подразумева активација комплемента и реакције са ћелијским мембранама крвних ћелија (52).

**Табела 1.4.** Подела дијализатора

Својство	Подела	Фактор класификације
Био(ин)компатибилнос	Целулозне	Хемијски састав мембране
т	Модификоване целулозне	
	Синтетичке	
Пропустљивост	Ниско-ефикасне	Способност уклањања малих
	Високо-ефикасне	молекула (уреја)
	Ниско-пропустљиве	Способност уклањања великих
	Високо-пропустљиве	молекула ( $\beta_2$ -микроглобулин)

Резултати неколико опсервационих студија спроведених крајем прошлог века указују на предност коришћења високопропустљивих мембрана у односу на нископропустљиве у погледу преживљавања пацијената (53-56). Међутим контролисане проспективне студије из ове области нису постојале до 2002. године када су објављени резултати *HEMO* студије (57). Иако није доказала супериорност високопропустљивих мембрана у смањењу укупног морталитета, показала је предност њиховог коришћења у погледу смањења кардиоваскуларног и цереброваскуларног морбидитета и морталитета, као и укупног морталитета пацијената који су се дијализирали дужи временски период (58,59). Додатне анализе су показале везу између концентрације молекула средње молекулске масе  $\beta_2$  микроглобулина и клиничких

исхода не узимајући у обзир врсту мембране (60). Након *HEMO* студије још две студије (иако им то није био примарни циљ) показале су предност коришћења високопропустљивих мембрана на преживљавање пацијента (61,62). Исто је показала и *MPO* (Membrane Permeability Outcome) студија у групи дијализних пацијената са хипоалбуминемијом и са дијабетесом (63).

### 1.3.5. Адекватност хемодијализе

„Адекватна је она дијализа која болеснику пружа што је више могуће нормалну дужину и квалитет живота, као и добру клиничку толеранцију са минимумом проблема током дијализе и интердијализног периода”. Уобичајено, адекватност дијализе је синоним за довољно и адекватно одстрањивање уремичних токсина. Као главни маркер ретенције и елиминације уремијских токсина узима се уреја. За процену адекватности дијализе обично се користе индекси  $URR$  и  $Kt/V$ . Стопа редукције уреје ( $URR$ ) је проценат снижења уреје у целокупној телесној течности у току дијализе. Изражава се у процентима и рачуна по формули:  $URR=(1-U_{r_{\text{после}}}/U_{r_{\text{пре}}})\times 100$ .  $Kt/V$  је мера количине „очишћене” плазме од уреје у датом времену ( $K\times t$ ) подељено са волуменом дистрибуције уреје ( $V$ ). Данас се дијализа сматра адекватном ако је индекс  $Kt/V\geq 1,2$ . Овакво тумачење адекватности дијализе је врло уско због тога што узима у обзир само одстрањење токсичних материја са акцентом на елиминацију уреје док се прави увид у димензије проблема добија тек укључивањем и других релевантних параметара исхода лечења пацијента хемодијализом. Тако је данас прихваћено да термин адекватна дијализа не подразумева само одговарајућу вредност индекса  $Kt/V$ , односно адекватан степен елиминације уремијских токсина мале молекулске тежине, већ и комплексну комбинацију бројних елемената у које спадају: употреба високо пермеабилних мембрана у циљу боље елиминације уремијских токсина веће молекулске тежине, што већи степен биокомпатибилности свих компоненти система дијализе, што боља корекција ацидозе, што боља корекција хиперфосфатемије, успостављање хомеостазе течности и електролита, добра контрола крвног притиска, постизање суве тежине пацијента, адекватна корекција анемије (примена хуманог рекомбинованог еритропоетина), адекватан нутрициони статус болесника, избегавање нежељених ефеката третмана. У основи оваквог концепта адекватности хемодијализе је потреба за смањењем учесталости хроничних компликација дијализе и побољшање квалитета живота болесника (49,64).

## 1.4. Болести удружене са терминалном бубрежном болешћу и хемодијализом

### 1.4.1. Кардиоваскуларне

Кардиоваскуларне болести су често удружене са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Особе са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом чешће умиру од кардиоваскуларних болести него од узрапредовалог оштећења бубрежне функције (65). Морталитет услед кардиоваскуларних болести је око 10–30 пута већи у терминалној фази бубрежне инсуфицијенције него у општој популацији (66,67). Разлог томе је већа преваленца традиционалних фактора ризика у овој популацији као што су дијабетес, хипертензија, дислипидемија, хипертрофија леве коморе, као и присуство специфичних фактора као што су оптерећење екстрацелуларним волуменом, поремећај метаболизма калцијума/фосфора, анемија, оксидативни стрес, инфламација (68).

Поремећај калцијума и фосфора погађа кардиоваскуларни систем на неколико начина. Повишене вредности паратиroidног хормона и недостатак витамина Д директно погађајући срчани мишић подстичу хипертрофију. Хиперфосфатемија заједно са другим факторима из уремијског миљеа, укључујући губитак инхибитора калцификације, убрзава настанак калцификата у крвним судовима (69-71).

Анемија корелира са степеном хипертрофије леве коморе. Корекција анемије може побољшати функционални статус срчаног мишића.

Бројни фактори повећавају оксидативни стрес код пацијената на хемодијализи: инфламација, малнутриција, уремијски токсини, сам дијализни поступак, нарушавање антиоксидативне заштите (72,73). Најчешћи кардиоваскуларни поремећаји код уремичних пацијената су: хипертензија, хипертрофија леве коморе, кардиомиопатија, убрзана артериосклероза, коронарна болест, аритмије, перикардитис, ендокардитис и миокардне калцификације (74).

### 1.4.2. Хематолошке

Најчешће хематолошке манифестације код пацијената са хроничном бубрежном болешћу су анемија, хемолиза и поремећаји хомеостазе. Анемија код пацијената са хроничном бубрежном болешћу примарно настаје због недостатка еритропоетина, хормона који се продукује у ендотелним ћелијама проксималних реналних тубула. Клинички симптоми и знаци анемије настају због смањене оксигенације ћелија и ткива и компензаторне активности кардиоваскуларног система. Између осталог јављају се умор, поспаност, поремећаји спавања, отежана концентрација. Лечење се спроводи рекомбинантним хуманим еритропоетином и код недостатка гвожђа његовом надокнадом (74).

### 1.4.3. Ендокрине

Ендокрине компликације код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом се јављају због нарушеног излучивања хормона и ензима који учествују у њиховој синтези или разградњи као и због дејства уремичних токсина на поједине фазе метаболизма хормона.

Најзначајнији ендокрини поремећај у уремији је метаболички синдром, који подразумева присуство велике количине слободних масних киселина у циркулацији, повишене вредности инсулина, периферну инсулинску резистенцију, хипертриглицеридемију, снижен ниво *HDL* и хипертензију, а јавља се када вредност гломеруларне филтрације падне испод 50 ml/min. Код недијабетичних уремичних пацијената у склопу нарушеног реналног метаболизма пептидних хормона, измењен је и клиренс инсулина, глукагона и адипокина. Хиперинсулинемија стимулише синтезу липопротеина мале густине, док развој резистенције на инсулин нарушава активност липопротин липаза те долази до пораста триглицерида (74,75).

Код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом повишен је ниво циркулишућих катехоламина у првом реду због смањене реналне секреције и смањене активности ензима катехол-О-метилтрансфераза који учествује у њиховој разградњи. Полуживот кортизола у плазми је такође продужен (74,76).

Ацидоза и инфламација код пацијената доводе до смањења нивоа тироидног хормона Т3 у плазми, док ниво слободног Т4 може да расте због конкуренције са хепарином за везујућа места на протеинским носачима (77,78).

Ниво тестостерона је такође снижен, а 30% пацијената има повишен ниво пролактина. Смањен либидо, импотенција и стерилитет представљају велики проблем код ових пацијената (74).

Ниво паратиroidног хормона је повишен због појачане секреције која је стимулирана дефицијенцијом витамина Д (због изостанка хидроксилације 25-хидрокси-витамина Д која се одвија у здравом бубрегу), хипокалцемијом и хиперфосфатемијом. Хипокалцемија код уремичних пацијената настаје због ретенције фосфата, смањене интестиналне ресорпције калцијума и резистенције коштаног ткива на паратхормон (74).

#### **1.4.4. Коштано-мишићне**

Компликације од стране коштаног-мишићног система код пацијената на дијализи настају у првом реду због секундарног хиперпаратироидизма. Услед дуготрајно повишених вредности паратхормона на коштаном ткиву се развија фиброзни остеоитис (*Osteitis fibrosa*). Под дејством хормона долази до појачане активности остеобласта и остеокласта, који убрзано ресорбују постојеће и стварају ново коштаног ткиво. Због брзине стварања колагена влакна се неправилно распоређују а процес минерализације заостаје што нарушава квалитет нове кости. Поред ефеката на коштаног ткиву нарушен метаболизам калцијума доводи до стварања депозита у мишићном и везивном ткиву. Последице су појава миопатије, периартритиса, исхемије и некрозе због депозита у медији крвних судова, свраб због депозита у кожи, фиброза коштаног сржи са продубљивањем анемије.

Код снижених или нормалних вредности паратхормона (због резистенције на паратхормон) долази до успореног стварања кости (адинамичка болест костију, остеомаластија). Код пацијената се често срећу обе врсте лезија – мешовите лезије.

Остеопороза је такође чешћа и тежа код пацијената на дијализи.

#### **1.4.5. Инфекције**

Имуни одговор код пацијената на дијализи је нарушен. Разлози за то се приписују деловању уремичних токсина, малнутрицији, недостатку витамина Д али и контакту крви са дијализним мембранама (нарочито биоинкомпатибилне мембране) и слабом уклањању такозваних инхибитора имуног одговора коришћењем нископропустљивих мембрана (74).



Бактеријске инфекције код пацијената на дијализи су чешће и теже. Најчешће се срећу бактеријске инфекције уринарног тракта, пнеумоније и цревне инфекције. Посебан ентитет представљају инфекције васкуларног приступа (79).

Посебан проблем у дијализним јединицама су инфекције изазване вирусима хепатитиса Б и Ц. Преваленца инфицираних вирусом хепатитиса Ц је виша него у општој популацији и креће се најчешће од 10-20%. Инциденца инфекције вирусом хепатитиса Б задњих година се смањује захваљујући увођењу вакцине, али је још увек број вакцинисаних недовољан а томе ваља придодати и чињеницу да само 60% вакцинисаних развије одбрамбена антитела (80,81).

#### 1.4.6. Неуролошке

Уремија је удружена са поремећајима од стране централног и периферног нервног система. Типично код пацијената са уремијом се јављају следећи централни поремећаји: уремична енцефалопатија (поремећај који није повезан са дијализном процедуром и јавља се код узнапредовале уремије), акутне церебралне дисфункције током или непосредно после дијализе (дисеквилибријум синдром, интракранијална хеморагија, дијализне главобоље), хронична деменција и субклинички когнитивни поремећај (74,82,83). Дијализни дисеквилибријум синдром настаје код брзе корекције уремије услед споријег успостављања осмоларне и ацидобазне равнотеже између можданог ткива и крви и развоја едема мозга. Код пацијената се јавља узнемиреност, главобоља, мучнина, повраћање а код тежих облика и конвулзије. Обично се јавља код пацијента са узнапредовалом уремијом при започињању дијализног лечења (84).

Од поремећаја периферног нервног система јављају се уремична полинеуропатија или мононеуропатије. Уремична полинеуропатија је типично мешовита (сензомоторна) и дистална, претежно на доњим екстремитетима (74,85). Сматра се да у патогенези неуропатије улогу игра један или више уремичних токсина. Превођење пацијената на „*high-flux*“ хемодијализу или *HDF* може бити од користи, као и чешће хемодијализе посебно ноћна дијализа шест пута недељно (86). Најпоузданија регресија неуропатије постиже се реналном трансплантацијом (74).

#### 1.4.7. Дигестивне

Мучнина и повраћање су симптоми који прате уремију и обично нестају са започињањем дијализе. Од гастроинтестиналних симптома код пацијената на дијализи

најчешћи су диспепсија и опстипација, који су често у вези са узимањем одређених лекова (везачи фосфора, гвожђе), а последњи и због рестрикције уноса течности (74). Преко 30% пацијената има хронични холециститис и холелитијазу (87). Пацијенти на хемодијализи су склони чешћим крварењима из горњих и доњих партија гастроинтестиналног тракта (74,88).

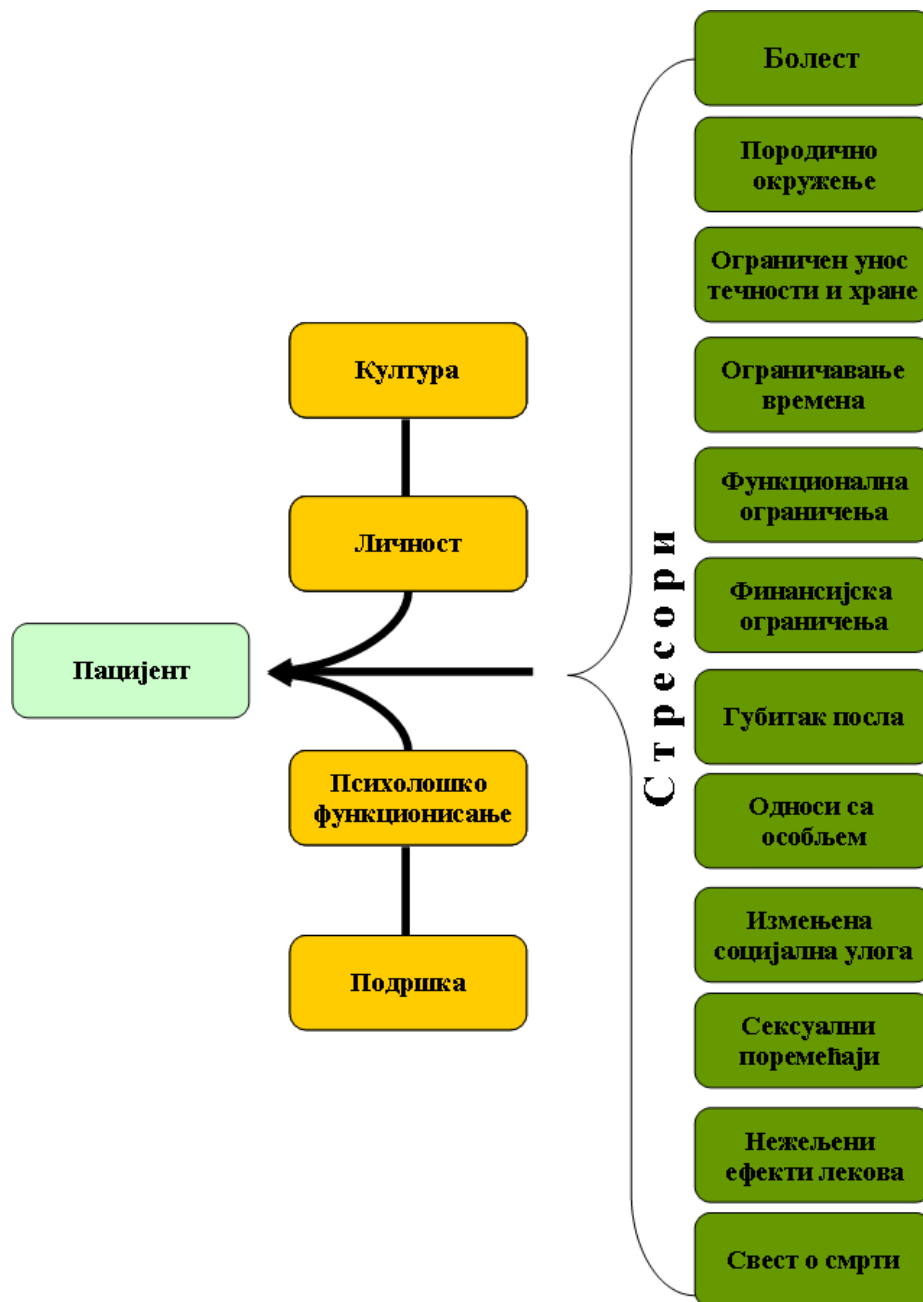
#### **1.4.8. Остале**

Осамдесетих година прошлог века код пацијената на дијализи описана је нова форма амилоидозе. Због присуства  $\beta_2$ -микроглобулина у амилоидном садржају названа је *A  $\beta_2M$ -амилоидоза*.  $\beta_2$ -микроглобулин је молекул средње молекулске масе. Накупља се у костима и зглобовима (предоминантно синовија зглобова), али се може наћи и у ткиву гастроинтестиналног тракта, простате и тестиса. Недељно се у организму ствара око 1500 mg овог протеина, а дијализом је могуће уклонити свега 20-23% чак и кад се користе високопропустљиве мембране. Клинички се амилоидоза манифестује синдромом карпалног тунела, деструктивним артропатијама, патолошким фрактурама. Учесталија је код болесника који се лече дужи низ година, лечење почињу у каснијем животном добу и немају очувану резидуалну реналну функцију. Ређа је код пацијената који се дијализирају на биокомпатибилним и високопропусним мембранама и код пацијента на *HDF* (49,89).

## **1.5. Психијатријске болести код пацијената са терминалном бубрежном болешћу**

Пацијенти на хемодијализи су изложени бројним биопсихосоцијалним стресорима који могу играти улогу у настанку менталних болести. Њихов живот је обележен многобројним ограничењима и зависностима (ограничења у избору хране и пића, свакодневним активностима, избору посла, потреба за узимњем велике количине различитих лекова, зависност од машине) (*Графикон 1.1*) (90).

Графикон 1.1. Утицај различитих стресора на пацијента на хемодијализи



Концепт стреса са биолошког аспекта код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом посебно је наглашен чињеницом да се код њих медијатори стреса теже враћају на своје базичне вредности. Ови пептиди и стероидни хормони који на свом метаболичком путу пролазе кроз бубреге, често се јављају у повишеним вредностима у пацијената са болестима бубрега па се може сматрати да код пацијената

са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом постоји одређени биохемијски миље сличан хроничном стресном одговору (91-93).

### 1.5.1. Квалитет живота

У данашње време када је дијализа већ прихваћена као ефикасно средство у третману ХБИ, концепт рехабилитације пацијента подразумева побољшање квалитета живота у свим аспектима као крајњи циљ (90).

Не постоји универзално прихваћена дефиниција квалитета живота. Тешкоће у дефинисању проистичу из потребе да се термином обухвати све што се односи на здравље и благостање појединца у свим својим разичитим аспектима (физичко, психичко, социјално, сексуално...). Доживљај квалитет живота је субјективан и зависи од претходног искуства појединца и окружења у коме живи. Према дефиницији Светске здравствене организације квалитет живота (*Quality of life*) је индивидуална перцепција појединца о свом положају у животу у контексту културе и система вредности у коме живи и у односу на своје циљеве, очекивања, стандарде и размишљања.

Квалитет живота са здравственог аспекта (*Health-related quality of life*) може да се дефинише као степен до којег је нечије уобичајено или очекивано физичко, социјално и емоционално благостање (квалитет живота) нарушено његовим здравственим стањем и/или његовим лечењем (94).

Објективност у евалуацији квалитета живота покушава се постићи коришћењем одговарајућих инструмената процене. Упитници који се користе у ту сврху се могу поделити на: (1) генеричке као што је *SF-36* – за процену базичних вредности квалитета живота. Може се користити за поређење исхода лечења пацијената са различитим обољењима и поређење са здравом популацијом и (2) болест специфичне којима се врши процена утицаја појединих обољења на квалитет живота. За процену утицаја бубрежних обољења, односно дијализе и трансплантације на квалитет живота пацијената развијени су следећи упитници: *Kidney Disease Quality of life Survey*, *Dialysis Quality of Life*, *The Kidney Transplant Questionnaire* (95).

Квалитет живота пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом је знатно лошији како у односу на општу популацију (96,97) тако и у поређењу са пацијентима који болују од других хроничних болести (98).

Нижи скор квалитета живота, како у физичкој тако и у менталној сфери повезан је са чешћим хоспитализацијама и већом смртношћу код ових пацијената (96,99)

Бројни фактори су удружени са лошијим квалитетом живота код пацијената на дијализи. На квалитет живота утичу социјални фактори, клинички статус пацијента и параметри дијализног процеса (100-103). Проспективна студија спроведена са 1186 пацијената са хроничном бурожном инсуфицијенцијом показала је да на квалитет живота утичу пол, године, ниво албумина и хематокрита, вредност гломерулске филтрације, присуство коморбидитета (дијабетес, кардиоваскуларне болести) (102). Документован је и утицај економског статуса и тежине придружених болести (100). Наша скорашња студија показала је утицај дијализног модалитета на квалитет живота код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом. Бољи квалитет живота забележен је код пацијената на хемодијафилтрацији у односу на пацијенте на хемодијализи, а нарочито у поређењу са пацијентима који су се дијализирали на нископропустљивим мембранама. У студији су као предиктори квалитета живота још означени и године, пол и економски статус (101).

### 1.5.2. Депресивност

Депресија је најчешћи психијатријски коморбидитет код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом. На основу досадашњих студија тешко је одредити преваленцу јер се резултати крећу у широком опсегу. Разлог за то је употреба различитих дијагностичких инструмената и критеријума за дијагнозу. Важно је направити разлику између дијагнозе депресије, односно великог депресивног поремећаја и депресивности или симптома депресије. Златни стандард за постављање дијагнозе депресије је психијатријски интервју базиран на критеријумима десете ревизије Међународне класификације болести (МКБ-10) или четврте ревизије америчког класификационог система менталних болести (*Diagnostic et Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-IV*). МКБ-10 класификује депресивне епизоде према тежини клиничке слике на благе, средње и тешке. Критеријуми за постављање дијагнозе велике депресивне епизоде (према МКБ-10) и великог депресивног поремећаја (*DSM-IV*) дати су у *Табели 1.5.* (104). С друге стране за скрининг депресивне симптоматологије користе се бројни инструменти. У популацији пацијената на хемодијализи валидним су се показали, између осталих, следећи инструменти: *Beck Depression Inventory-BDI*, *Quick Inventory of Depressive*

*Symptomatology Scale Self Report-QIDS-SR<sub>16</sub>*, *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – CESD*, *Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS*. Најчешће коришћена је Бекова скала самопроцене депресивности (105,106).

Према досадашњим студијама присуство депресивне симптоматологије је нађено код око 20-50% пацијената, што је у просеку за око три пута више него у општој популацији (9,107-111). Код око 20% пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом забележен је велики депресивни поремећај (111). Преваленца овог поремећаја у општој популацији је 3-5% код мушкараца и 8-10% код жена (112). Учесталост код пацијената са бубрежном инсуфицијенцијом је чак нешто виша него у дугим хроничним болестима као што су дијабетес – 11% (113) и конгестивна срчана болест – 13,9% (114).

**Табела 1.5.** Дијагностички критеријуми за епизоду велике депресије према МКБ-10 и *DSM-IV*

<b>МКБ-10</b>	<b>DSM-IV</b>
<b>Епизода велике депресије</b> Присуство најмање 8 симптома, од тога обавезно бар 3 типична, најмање 2 недеље.	<b>Велики депресивни поремећај</b> Присуство најмање 5 симптома, најмање 2 недеље. Обавезно присуство симптома под 1 или 2
<b>Типични симптоми</b> 1. Изражено депресивно расположење отпорно на утицаје из околине 2. Губитак интересовања и задовољства 3. Смањена енергија, заморљивост	1. Депресивно расположење већим делом дана, готово свакодневно 2. Знатно смањење интереса и задовољства у свим или готово свим активностима 3. Значајан губитак или пораст тежине или смањен или појачан апетит
<b>Други симптоми</b> 1. Губитак самопоуздања и самопоштовања 2. Самопонижавање или осећање кривице 3. Суицидалне мисли или понашање 4. Отежано мишљење, смањена концентрација 5. Психомоторна агитација или ретардација 6. Несаница или претерано спавање 7. Смањен или појачан апетит	4. Несаница или претерно спавање 5. Психомоторна агитација или ретардација 6. Умор или губитак енергије 7. Осећање безвредности или непримерене кривице 8. Смањена способност мишљења или концентрације 9. Понављајуће мисли о смрти, о самоубиству, покушај или план покушаја самоубиства

Депресија код пацијената на хемодијализи је повезана са лошијим исходом болести и лечења. Забележен је повећан морталитет и морбидитет у односу на контролну групу (11,115). У студији *Drayer*-а и сарадника депресивни пацијенти са

терминалном бубрежном инсуфицијенцијом су имали 4,1 пута већу стопу смртности од недепресивних (108). Међу депресивним пацијентима бележи се и већа стопа одустајања од лечења (дијализе), чешће хоспитализације, повећан ризик од суицида, лоша комплијанса. Депресија је такође повезана са имунолошким алтерацијама, пре свега слабљењем целуларног имуног одговора и лошијим нутритивним статусом код пацијената на дијализи (105). Остаје отворено питање узрочно-последичног односа између депресије и клиничког исхода. Да ли су набројана стања искључиво последица утицаја депресије или је депресија донекле маркер тежине болести код пацијента.

### ***1.5.3. Анксиозност***

За разлику од депресије, анксиозност код пацијената са терминалном бубрежном болешћу није до сада проучавана у знатнијем обиму. Недовољно се зна о преваленци анксиозних поремећаја у овој популацији, а још мање о њиховом утицају на исход болести и лечења и о факторима ризика за њихов настанак (4,116).

Анксиозне поремећаје у основи карактерише присуство претераног и ирационалног страха од свакодневних ситуација (116). Говори се о преваленци од 38%, израчунатој из података 55 студија које су се у неком свом сегменту бавиле проучавањем симптома анксиозности код пацијената са терминалном бубрежном болешћу. Иначе учесталост анксизности у студијама се кретала од 12 до 52% (117).

### ***1.5.4. Поремећаји спавања***

Поремећаји спавања представљају веома велики проблем код пацијената на дијализи. И до 80% пацијената на хемодијализи се жале на различите симптоме повезане са спавањем као што су тешкоће са успављивањем и одржавањем сна, немир, невољни покрети ногу, гушење, хркање, поспаност током дана (118,119). Од поремећаја спавања код пацијената на хемодијализи су најчешћи: несаница, синдром немирних ногу, синдром опструктивне апнеје у сну и невољни периодични покрети екстремитета. Преваленца ових поремећаја је знатно виша него у општој популацији (15,120). Њихово присуство омета уобичајене дневне активности пацијента и негативно се одражава на субјективни доживљај квалитета живота (121-124).

#### ***1.5.4.1. Несаница***

Несаница (инсомнија) је стање неадекватног квалитета и квантитета спавања. Најчешће настаје због отежаног уснивања, немогућности одржавања сна и раног буђења. Лош сан не одмара што се веома неповољно рефлектује на дневне активности. За постављање дијагнозе потребно је да буде испуњен један или више критеријума и то: тешкоће уснивања, тешкоће одржавања сна, прерано буђење и осећај умора после проспаване ноћи. Ови проблеми се код пацијента јављају најмање три пута недељно у трајању од најмање месец дана (125,126).

Учесталост несанице код пацијената на дијализи према досадашњим студијама креће се у распону од 45-90% (127-134). Разлози за то леже у различитим методолошким приступима и неусклађеним дијагностичким критеријумима. Већина студија је за процену присуства симптома најчешће користила различите инструменте самопроцене као што су: *Pittsburg Sleep Quality Index*, *Epworth Sleepiness Scale*, *Berlin Questionnaire*, али су подаци прикупљани и на основу дневника спавања или анамнестички. Најпоузданија метода за дијагнозу несанице је полисомнографско испитивање које је коришћено у малом броју студија.

Досадашња истраживања су показала да се несаница код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом може довести у везу са неким демографским, клиничким и лабораторијским чиниоцима. Нарочито је истакнута веза између депресије и несанице. Депресија је чешћа код пацијената који пате од несанице (121), али је ово истовремено и један од дијагностичких критеријума депресије (104,126).

#### **1.5.4.2. Синдром немирних ногу**

Синдром немирних ногу (СНН), такође познат као Карл-Екбомов синдром, спада у групу неуролошких обољења повезаних са спавањем (135). Карактерише се потребом за кретањем и померањем ногу праћеном осећајем непријатности. Болесници тегабе описују као боцкање, трњење, осећај печења, хладноће, дубоког бола, свраба, грчева, осећај да нешто пузи, гмиже по ногама, праћене неодољивом потребом да се ноге померају како би се непријатни осећаји уклонили. Ово су класични симптоми синдрома немирних ногу који онемогућавају падање у сан, а такође могу пацијента будити из сна, терајући га да шетњом олакша неугоду (136). У литератури се помиње преко 80 различитих описа симптома које су давали пацијенти објашњавајући своје тегабе (137).



Сматра се да је преваленца овог синдрома у општој популацији 2-15% (135,138,139). Код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом преваленца се креће у опсегу 15-50% (131,134,140-144). Пацијенти на хемодијализи су посебно погођени. Истраживања указују да је учесталост код њих виша него код пацијената на перитонеалној дијализи (145). Симптоми се поправљају после трансплантације бубрега (140). Етиологија СНН је комплексна и неразјашњена. Разликујемо идиопатски и СНН удружен са неким обољењима и стањима као што је секундарни СНН код уремичних пацијената (136). Међутим, и код њих је патогенеза комплексна јер изгледа да поред уремије и други фактори могу имати улогу у настанку синдрома. Досадашње студије су указале на неке факторе ризика за СНН код пацијената на хемодијализи али се јединствени закључци још увек не могу извести (143,145-147).

Симптоми СНН су повезани са хроничном депривацијом сна, појавом стреса и нарушавањем квалитета живота код пацијената (138,148,149). Поремећај често остаје препознат и недијагностификован (139,150).

### **1.5.5. Когнитивни поремећај**

Код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом срећу се најчешће следећи когнитивни поремећаји: деменција, благи когнитивни поремећај и делиријум.

Деменија је стечени и перзистентни поремећај памћења и најмање једне од когнитивних функција: говор, оријентација, размишљање, егзекутивне функције, планирање и спровођење.

Благи когнитивни поремећај је когнитивно оштећење које није у скалду са годинама али још увек недовољно за дијагнозу деменције (151).

Когнитивно оштећење, укључујући деменцију, је значајан проблем код пацијената са терминалном бубрежном болешћу. Погађа 16-38% пацијената (151). Поређења ради, у општој популацији та учесталост се креће између 5 и 20% (152). Нарочито висока преваленца бележи се код пацијената на хемодијализи (151). Висок ниво когнитивног оштећења код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом корелира са тежином бубрежног оштећења (153).

## **2. ХИПОТЕЗЕ И ЦИЉЕВИ**

## 2.1. Циљеви

1. Испитати утицај врсте дијализне терапије („*low-flux*“ хемодијализа / „*high-flux*“ хемодијализа / хемодијафилтрација) на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи;
2. Испитати утицај дужине дијализе на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи;
3. Испитати утицај параметара дијализног процеса на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи;
4. Испитати утицај параметара исхода дијализе на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи;
5. Испитати утицај социодемографских карактеристика пацијената на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи;
6. Испитати утицај коморбидитета на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
7. Испитати утицај индекса коморбидитета на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
8. Испитати утицај синдрома немирних ногу на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.

## 2.1. Хипотезе

1. Пацијенти на „*high-flux*“ хемодијализи а пре свега пацијенти на хемодијафилтрацији имају бољи квалитет менталног здравља у односу на пацијенте на „*low-flux*“ хемодијализи.
2. Пацијенти на „*high-flux*“ хемодијализи а пре свега пацијенти на хемодијафилтрацији имају нижи ниво депресивности у односу на пацијенте на „*low-flux*“ хемодијализи.
3. Пацијенти на „*high-flux*“ хемодијализи а пре свега пацијенти на хемодијафилтрацији имају мање изражену несаницу у односу на пацијенте на „*low-flux*“ хемодијализи.

4. Дужина дијализе има утицај на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
5. Вредност параметара дијализног процеса (ефективно време проведено на дијализи током недеље, инфузиони волумен крви, адекватност хемодијализе, хидратациони статус пацијента) има утицај на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
6. Вредност параметара исхода дијализе (ниво албумина, хемоглобина и фосфата у крви) има утицај на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
7. Социодемографске карактеристике пацијента (пол, старост, брачни статус, образовање, радни статус, економски статус, пушење и конзумирање алкохола) могу утицати на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
8. Присуство придружених болести (хипертензија, исхемична болест срца и дијабетес) има утицај на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
9. Тежина придружених болести има утицај на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.
10. Присуство синдрома немирних ногу има утицај на квалитет менталног здравља, ниво депресивности и јачину несанице код пацијената на хемодијализи.

### 3. МЕТОДОЛОГИЈА

### 3.1. Врста студије

Истраживање је спроведено као клиничка опсервациона студија и то студија пресека. Студија је спроведена на Клиници за нефрологију и хемодијализу Клиничког центра Ниш у периоду мај 2012.- август 2012. Студија је одобрена од стране Етичког одбора Клиничког центра Ниш бр. 31716/55 од 01.11.2011.

### 3.2. Испитаници

Студијом је обухваћено 110 пацијената на програму хроничне хемодијализе. У односу на врсту хемодијализне терапије пацијенти су подељени у три групе: пацијенти на конвенционалној хемодијализи са нископропусним мембранама (*HD-Lf*), пацијенти на конвенционалној хемодијализи са високопропусним мембранама (*HD-Hf*) и пацијенти на хемодијалфилтрацији (*HDF*).

За укључење пацијената у студију узети су следећи критеријуми: да су на програму хроничне хемодијализе са три третмена недељно, да су на одговарајућој врсти дијализе најмање три последња месеца, да су старији од 18 година и да добровољно пристају на учешће у студији. Критеријуми за искључење били су терминални стадијуми малигних болести, мање од 6 месеци од акутног инфаркта миокарда и цереброваскуларног догађаја, акутна реакција на стрес, посттрауматски стресни поремећај и тежа когнитивна оштећења код пацијената.

За дијализу су код свих пацијената коришћени капиларни дијализатори и биокомпатибилне полисулфонске мембране. Све дијализе су обављане са бикарбонатним растворима.

*HD-Lf* је извођена на *F7* и *F8 HPS* (*Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany*) дијализаторима са ефективним протоком крви од минимално 250 ml/min и протоком дијализне течности од 500 ml/min. Високопропусна хемодијализа (*HD-Hf*) је извођена на *F60* и *F70* полисулфонским дијализаторима (*Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany*) са ефективним протоком крви од минимално 250 ml/min и протоком дијализне течности од 500 ml/min. *HDF* је рађена као постдилуциона *on-line* хемодијалфилтрација са *F80 S* (*Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany*) дијализаторима, ефективним протоком крви од минимално 250 ml/min и протоком дијализне течности од 500 ml/min. Количина постдилуционог инфузата се кретала од

41 до 57 литара недељно. У све три поменуте групе коришћен је дијализат идентичног састава. Финални дијализат је обично садржао 137 mmol/l натријума, 2,5 mmol/l калијума, 1,5 mmol/l калцијума, 0,75 mmol/l магнезијума, 27-30 mmol/l бикарбоната и 100 mg/dl глукозе.

Сви пацијенти су дијализирани у дневним сменама (јутарња, подневна и поподневна).

### 3.3. Методе

#### 3.3.1. Параметри процеса дијализе

Од параметара процеса дијализе праћени су ефективно време проведено на дијализи у току недеље, инфузиони волумен крви, адекватност хемодијализе и хидратациони статус пацијента.

Ефективно време проведено на дијализи у току недеље је време које пацијент проведе на апарату од момента прикључења на васкуларни приступ до момента искључења са апарата. Недељно време добијено је сабирањем времена проведеног на апарату при сваком третману у току те недеље. За тезу је коришћена аритметичка средина добијена сабирањем ефективног времена проведеног на дијализи у току недеље за претходна три месеца од момента анкетирања пацијента.

Инфузиони волумен крви је податак који је бележен код пацијената на хемодијафилтрацији. Вредност се изражава на недељном нивоу а за тезу је коришћена аритметичка средина израчуната сабирањем недељног инфузионог волумена у току претходна три месеца од момента анкетирања пацијента.

За адекватност дијализе (Kt/V) узимана је најчешћа вредност индекса код пацијента у претходна три месеца. Овај параметар је рачунат по формули:

$$spKt/V = -\ln(R - 0,008 \times T) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W,$$

где је R однос између концентрације уреје после хемодијализе и пре хемодијализе, T време трајања хемодијализе у часовима, UF губитак на тежини током хемодијализе у литрима и W сува тежина пацијента у килограмима. Узорак крви за одређивање уреје на крају дијализе узиман је после смањења протока крви на 50 ml/min у трајању од два минута.

Као мера хидратационог статуса пацијента узиман је пораст телесне тежине пацијента у килограмима између две дијализе.

### 3.3.2. Лабораторијска дијагностика

Од биохемијских параметара праћени су уреја, креатинин, мокраћна киселина, натријум, калијум, глукоза, албумини и параметри анемије (еритроцити, хемоглобин, гвожђе, засићење трансферина, *TIBC*, *UIBC*, феритин), показатељи запаљења (леукоцити, *C* реактивни протеин), показатељи метаболизма костију (калцијум, фосфати, алкална фосфатаза, паратхормон), ензими јетре (*AST*, *ALT*,  $\gamma$ -*GT*) и серумски липиди (укупан холестерол, *LDL*, триглицериди).

**Табела 3.1.** Лабораторијске референтне вредности

Азотне материје, електролити, биохемија			
Уреа	2,8-7,5 mmol/l	Натријум	135-145 mmol/l
Креатинин	53-124 $\mu$ mol/l	Калијум	3,8-5,5 mmol/l
Мок. кис.	150-420 $\mu$ mol/l		
Глукоза	3,8-6,1 mmol/l	Албумини	32-55 g/l
Показатељи анемије		Показатељи инфламације	
Еритроцити	$3,8-5,8 \times 10^{12}$	Леукоцити	$3,9-10,0 \times 10^9$
Хемоглобин	120-180 g/l	CRP	<5 mg/l
Гвожђе	8-30 $\mu$ mol/l	Метаболизам костију	
Зас. трансферина	15-45 %	Калцијум	2,1-2,6 mmol/l
TIBC	49,0-75,0 $\mu$ mol/l	Фосфати	0,8-1,4 mmol/l
UIBC	26,8-53,7 $\mu$ mol/l	Алк. фосфатаза	68-234 IU/l
Феритин	10-250 ng/l	Паратхормон	<53 pg/ml
Јетрини ензими		Липидни статус	
ALT	8-41 IU/l	Ук. холестерол	3,0-5,5 mmol/l
AST	7-38 IU/l	LDL	1,5-4,5 mmol/l
$\gamma$ -GT	5-40 IU/l	Триглицериди	0,5-2,0 mmol/l

Сви поменути параметри сем паратхормона се раде код пацијента рутински на 15 дана. Посматране су вредности у протекла три месеца од момента анкетирања пацијента и за студију узете најчешће или приближно осредње вредности.

Сви параметри одређивани су у биохемијској лабораторији Института за нефрологију и хемодијализу Ниш. Референтне вредности наведених параметара дате су у *Табели 3.1.*

### **3.3.3. Клинички статус пацијената**

Подаци о хипертензији, исхемичној болести срца и дијабетесу добијени су из увида у медицинску документацију пацијента и употпуњени анамнезом. Дијагноза синдрома немирних ногу постављена је на основу критеријума Међународне групе за синдром немирних ногу (сви морају бити испуњени): (1) неодољива потреба за кретањем и померањем ногу, уобичајно праћена или узрокована непријатним сензацијама у ногама, (2) потреба да се ноге покрећу и све пратеће непријатне сензације започну или се погоршају током периода одмора или неактивности, као што су лежање и седење, (3) потреба да се ноге покрећу и све пратеће непријатне сензације делимично или потпуно нестају кретањем као што су ходање или истезање, барем у току активности, (4) потреба да се ноге покрећу и све пратеће непријатне сензације се само дешавају или се погоршавају увече или у току ноћи, (5) појава наведених обележја не може се приписати симптомима неког другог медицинског или бихевиоралног стања (154).

### **3.3.4. Упитници**

#### **3.3.3.1. Социодемографски и епидемиолошки упитник**

Социодемографским и епидемиолошким упитником прикупљени су подаци о старости пацијента, полу, брачном статусу, степену образовања, радном и економском статусу, штетним навикама (пушење цигарета, конзумирање алкохола и наркотика) и основној болести бубрега која је довела до терминалне бубрежне инсуфицијенције.

#### **3.3.3.2. Упитник за квалитет живота - *Short Form Health Survey (SF-36)***

Упитник се састоји од 36 питања од којих се 35 користи у формирању осам скала квалитета живота: (1) физичка функционалност (*physical function - PF*); (2)

**Табела 3.2.** Скале и димензије упитника SF-36

Питања		Скале	Димензије	SF-36	
3.	Напорне активности		Димензија А: Физичко здравље	Укупни квалитет живота (SF-36 скор)	
4.	Умерене активности				
5.	Ношење намирница				
6.	Пењање неколико спратова				
7.	Пењање један спрат	Скала 1.			
8.	Клечање, сагињање	Физичка функционалност			
9.	Ходање више од 1 км				
10.	Ходање 600-800 м				
11.	Ходање 100-200 м				
12.	Купање, облачење				
13.	Мање сати на послу				Димензија Б: Ментално здравље
14.	Смањење учинка	Скала 2.			
15.	Ограничења у послу	Физичка способност			
16.	Потешкоће у послу				
21.	Интензитет болова	Скала 3.			
22.	Утицај болова	Болови у телу			
1.	Општа процена здравља				
36.	Здравље је одлично?				
34.	Здрав као и други?	Скала 4.			
33.	Болеснији од других?	Опште здравље			
35.	Очекује погоршање?				
23.	Предузимљивост		Димензија Б: Ментално здравље		
27.	Енергија	Скала 5.			
29.	“Испражњеност”	Виталност			
31.	Умор				
32.	Социјалне активности	Скала 6.			
20.	Време за социјалне активности	Социјална функционалност			
17.	Мање сати на послу	Скала 7.			
18.	Смањење учинка	Менталне способности			
19.	Непажљивост				
24.	Нервоза		Скала 8.		
25.	Потиштеност				
26.	Сталоженост	Ментално здравље			
28.	Депресивност				
30.	Срећа				
2.	Промена здравља				

физичка способност (*role physical - RF*); болови у телу (*bodily pain - BP*); (4) опште здравље (*general health - GH*); (5) виталност (*vitality - VT*); (6) социјална функционалност (*social functioning - SF*); (7) менталне способности (*role emotional - RE*)



и (8) ментално здравље (*mental health* - *MH*). Једно питање не улази у даљу анализу а односи се на субјективну процену пацијента о промени његовог општег здравственог стања у протеклих годину дана (*Табела 3.2*). Скор у свакој скали је изражен у распону од 0 – 100. Виши скор указује на боље здравствено стање. Осам скала квалитета живота су сумиране у две димензије квалитета живота: (1) димензија физичко здравље (*Physical Component Scale* - *PCS*) у чији скор улази првих пет скала и (2) димензија ментално здравље (*Mental Component Scale* - *MCS*) у чији скор улази последњих пет скала. Скорови димензија представљају средњу вредност добијену сабирањем одговарајућих скала. Укупан скор квалитета живота (*SF-36*) је средња вредност добијена сабирањем свих осам скала.

Лиценца за оригинални *SF-36* упитник (*Serbian version*) и скоринг систем су обезбеђени куповином од надлежне компаније (*Quality Metric*).

### 3.3.4.3. Бекова скала за самопроцену депресивности – *Beck Depression Inventory (BDI)*

За процену постојања и тежине депресивне симптоматологије код пацијената коришћена је Бекова скала за самопроцену депресивности *BDI- IA*. Иако је данас у употреби нова верзија скале *BDI- II*, верзија *BDI- IA* је још увек у релативно широкој употреби. Скала има 21 питање са четири могућности за одговор степенован од 0 до 3. Укупан скор на скали добија се једноставним сабирањем свих одговора и креће се у рангу од 0 до 63. Виши скор указује на израженију депресивну симптоматологију. На основу укупног скорa депресивност се може квантификовати као: 0-9 стање без депресивности, 10-15 блага, 16-19 блага до умерена, 20-29 умерена до јака и 30-63 јака депресивност (155). Као што видимо на присуство депресивности указује скор  $\geq 10$ . Међутим, ово су подаци који важе за општу популацију и већину клиничких популација али не и за пацијенте на хемодијализи. Истраживања су показала да се о депресивности код пацијената на хемодијализи говори тек када је *BDI* скор изнад 14-16 (156-159). У студији је коришћен *cut-off*  $\geq 15$ , а због померања границе депресивности у овој популацију даља квантификација није рађена како би се избегла насумична тумачења.

Верзија *BDI- IA* је преведена на српски језик и бесплатно доступна.

### 3.3.4.4. Индекс јачине несанице – *Insomnia Severity Index – ISI*

Упитник *Insomnia Severity Index (ISI)* је коришћен за утврђивање присуства и процену тежине несанице код пацијената. Упитник има седам питања која обрађују следеће аспекте проблема са спавањем код пацијената: тежину уснивања, тежину проблема са буђењем током ноћи и раним јутарњим буђењем, њихово задовољство квалитетом спавања, у којој мери су њихови проблеми са спавањем уочљиви од стране других, колико су пацијенти забринути због њих и колико утичу на свакодневно функционисање. Питања се односе на актуелне проблеме са несаницом (уназад две недеље). Одговор на свако питање се мери од 0 до 4. Свих седам одговора се сабирају и дају укупан индекс тежине несанице. На основу индекса јачина несаница се квантификује на следећи начин: 0-7 нема несанице, 8-14 субклиничка несаница, 15-21 несаница умерене јачине и 22-28 јака несаница (160,161).

Скала је скинута са интернета а дозвола за корушћење обезбеђена у електронској преписци љубазношћу професора *C. Morin* са универзитета *Laval* у Квебеку, Канада.

#### **3.3.4.5. Скала за процену тежине синдрома немирних ногу - *Restless Legs Syndrome rating scale***

Пацијенти који су испунили критеријуме за дијагнозу синдрома немирних ногу попуњавали су упитник за процену тежине обољења - *Restless Legs Syndrome Rating Scale*, који се састоји од 10 питања. Одговор на свако питање се рангира у опсегу 0-4. Сабирањем одговора са свих десет питања добија се укупан скор који показује тежину обољења (већи скор указује на тежу болест). На основу скорa симптоми синдрома немирних ногу се по тежини могу поделити у четири групе: благи (1-10), умерени (11-20), јаки (21-30) и веома јаки (31-40) (154).

Скала је бесплатно доступна у верзији на српском језику на сајту *Mapi Research Trust* одакле је скинута и уз њихову писмену дозволу коришћена у овом истраживању.

#### **3.3.4.6. Упитник за израчунавање индекса пратећих обољења - *Index of Coexistent Disease (ICED)***

Индекс пратећих обољења је мера присуства и тежине различитих коморбидитета (8). Вредност индекса се креће у опсегу 0-1-2-3 где 3 указује на највиши степен тежине коморбидитета. *ICED* индекс се састоји од два индекса: индекс тежине обољења (*Index of Disease Severity - IDS*) и индекс тежине физичког оштећења

(*Index of Physical Impairment - IPI*) (Табела 3.3.). *IDS* може имати вредности од 0 до 3 где 3 означава најтежи степен пратећих обољења. Овим индексом се процењује тежина 16 пратећих обољења. *IDS* узима вредност обољења са највишим индексом. *IPI* процењује тежину 11 категорија физичких оштећења и има максималну вредност 2. Крајњи *ICED* се израчунава из вредности *IDS* и *IPI* помоћу посебног кључа(162).

**Табела 3.3.** Упитник за израчунавање индекса пратећих обољења

Ниво озбиљности	Индекс тежине обољења ( <i>IDS</i> )	Индекс физичког оштећења ( <i>IPI</i> )
0	Без присутних болести	Без значајних оштећења, нормална функција
1	Присутна болест у блажој форми	Блага, умерена оштећења, симптоматска, повремено је потребна помоћ у обављању свакодневних активности
2	Присутна болест са пратећим симптомима, која је под контролом уз свакодневну терапију	Озбиљна, тешка, симптоматска оштећења
3	Присутна болест са тешким манифестацијама, упркос примењеној терапији	
Категорије	Ишемична болест срца	Циркулација
	Конгестивна болест срца	Дисање
	Аритмије	Неуролошке функције
	Остала срчана обољења	Менталне функције
	Хипертензија	Елиминација урина
	Церебро-васкуларна обољења	Елиминација столице
	Периферна васкуларна обољења	Узимање хране
	Дијабетес меллитус	Покретљивост
	Респираторна обољења	Вид
	Малигнитет	Слух
	Хепато-билијарна обољења	Говор
	Гастроинтестинална обољења	
	Неуролошка обољења	
	Мускуло-скелетна обољења	
	Хематолошка обољења	
	Примена антикоагулантне тх	

### 3.4. Статистичка обрада података

Подаци добијени истраживањем су класификовани, компјутерски обрађени и представљени као проценти (%) или средње вредности са стандардним одступањима. Статистичке анализе су извршене помоћу *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*, верзија 13.0.  $P$ -вредност  $\leq 0,05$  сматрана је статистички значајном. За статистичку анализу разлика међу групама за категоријске променљиве коришћен је *Chi-square* тест. У зависности од величине узорка за тестирање нормалности расподеле континуалних варијабли коришћени су *Kolmogorov-Smirno*-ов (цео узорак) или *Shapiro-Wilk*-ов тест (студијске групе). У случајевима где је нађена нормална расподела варијабли за испитивање разлике између група коришћен је Студентов  $t$  тест (две групе) или анализа варијанси – *ANOVA* (три или више група), а у супротном *Mann-Whitney*-ев (две групе) или *Kruskal-Wallis*-ов тест (три или више група). Линеарна регресиона анализа је примењена за оцену доприноса независних променљивих одређеном исходу (квалитет живота, степен депресивности, јачина несанице....) и линеарна корелација за утврђивање везе између одређених варијабли.

## 4. РЕЗУЛТАТИ

### 4.1. Дескриптивна статистика

#### 4.1.1. Социо-епидемиолошки параметри

Студија је обухватила 110 пацијената на хроничном програму хемодијализе Клинике за нефрологију и хемодијализи Клиничког центра Ниш, и то 33 пацијената на „*low-flux*“ хемодијализи (*HD-Lf*), 32 пацијента на „*high-flux*“ хемодијализи (*HD-Hf*) и 45 пацијента на хемодијафилтрацији (*HDF*).

##### 4.1.1.1. Полна и старосна структура испитаника

Студијски узорак је чинило 69 (62,7%) испитаника мушког пола, просечне старости 57,8 година и 41 (37,3%) испитаница са просечном старошћу 58,3 године (Табела 4.1.). Полна и старосна структура узорка по студијским групама приказане су у Табели 4.2. и Табели 4.3.

Табела 4.1. Приказ полне и старосне структуре узорка

Старост	N (%)	Године живота (As±СД)
Мушкарци	69 (62,7%)	57,8±11,8
Жене	41 (37,3%)	58,3±13,9
Укупно	110 (100%)	58,0±12,6

Табела 4.2. Полна структура узорка у односу на врсту хемодијализне терапије

Пол	Мушкарци (N)	%	Жене(N)	%
<i>HD-Lf</i>	14	42,4%	19	57,6%
<i>HD-Hf</i>	22	68,8%	10	31,3%
<i>HDF</i>	33	73,1%	12	26,7%
Укупно	69	62,7%	41	37,3%

Табела 4.3. Старосна структура узорка у односу на врсту хемодијализне терапије

Старост	N	Године живота (As±СД)
<i>HD-Lf</i>	33	62,0±13,6
<i>HD-Hf</i>	32	56,5±11,8
<i>HDF</i>	45	56,0±11,9

---

Укупно	110	58,0±12,6
--------	-----	-----------

---

Испитивањем су обухваћени пацијенти старости између 23 и 78 година. Разврставањем пацијената према старосним групама уочава се да највећи део испитиване популације припада групама преко 50 година старости (79%), а чак 23% популације је старије од 70 година (*Графикон 4.1.* и *Графикон 4.2.*).

**Графикон 4.1.** Структура испитаника према старосном добу

**Графикон 4.2.** Структура испитаника према старосном добу у односу на врсту хемодијализне терапије

#### 4.1.1.2. Брачни статус испитаника

Већина испитаника живи у заједници (74,5%), и то у браку, док је 25,4% пацијената без партнера и то углавном после смрти брачног друга (*Табела 4.4.*).

**Табела 4.4.** Брачни статус испитаника

Брачни статус	Неожењен/ Неудата	У ванбрачној заједници	Ожењен/ Удата	Удовац/ удовица	Разведен/а
<i>HD-Lf</i>	3 (6,7%)	1 (2,2%)	35 (77,8%)	3 (6,7%)	3 (6,7%)
<i>HD-Hf</i>	4 (12,5%)	1 (3,1%)	23 (71,9%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)
<i>HDF</i>	3 (9,1%)	0 (0%)	22 (66,7%)	8 (24,2%)	0 (0%)
<b>Укупно</b>	<b>10 (9,1%)</b>	<b>2 (1,8%)</b>	<b>80 (72,7%)</b>	<b>14 (12,7%)</b>	<b>4 (3,6%)</b>

#### 4.1.1.3. Образовни статус испитаника

Највише испитаника има средњу стручну спрему (58,2%) и завршено основно образовање (20,0%). Око двадесет посто испитаника има факултетско образовање (Табела 4.5.).

Табела 4.5. Образовни статус испитаника

Степен образовања	Без школе/ незавршена основна	Основно	Средње	Више (виша школа)	Високо (факултет)
<i>HD-Lf</i>	3 (9,1%)	9 (27,3%)	15 (45,5%)	1 (3,0%)	5 (15,2%)
<i>HD-Hf</i>	0 (0,0%)	8 (25,0%)	21 (65,6%)	2 (6,3%)	1 (3,1%)
<i>HDF</i>	0 (0,0%)	5 (11,1%)	28 (62,2%)	7 (15,6%)	5 (11,1%)
<b>Укупно</b>	<b>3 (2,7%)</b>	<b>22 (20,0%)</b>	<b>64 (58,2%)</b>	<b>10 (9,1%)</b>	<b>11 (10,0%)</b>

#### 4.1.1.4. Радни и економски статус испитаника

Преко осамдесет одсто пацијената је у пензији и њих више од педесет посто има месечни приход по члану домаћинства између 11 000 – 30 000 динара. Свега 6,3 % пацијената је радно активно. Дистрибуција испитаника у односу на радни и економски статус је слична и унутар студијских група (Табела 4.6. и Табела 4.7.).

Табела 4.6. Радни статус испитаника

Радни статус	Ученик/ студент	Запослен/а	Незапослен/а	Пензионисан/а	Остало
<i>HD-Lf</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (15,2%)	28 (84,8%)	0 (0,0%)
<i>HD-Hf</i>	0 (0,0%)	3 (9,4%)	4 (12,5%)	25 (78,1%)	0 (0,0%)
<i>HDF</i>	1 (2,2%)	2 (4,4%)	3 (6,7%)	37 (82,2%)	2 (4,4%)
<b>Укупно</b>	<b>1 (0,9%)</b>	<b>5 (4,5%)</b>	<b>12 (10,9%)</b>	<b>90 (81,8%)</b>	<b>2 (1,8%)</b>

**Табела 4.7.** Просечна висина сталних месечних прихода по члану домаћинства (у динарима)

Економски статус	<11 000	11000-30 000	>30 000
<i>HD-Lf</i>	11 (33,3%)	18 (54,5%)	4 (12,1%)
<i>HD-Hf</i>	11 (34,4%)	19 (59,4%)	2 (6,3%)
<i>HDF</i>	11 (24,4%)	26 (57,8%)	8 (17,8%)
<b>Укупно</b>	<b>33 (30,0%)</b>	<b>63 (57,3%)</b>	<b>14 (12,7%)</b>

#### 4.1.1.5. Основна бубрежна болест

Најчешће основне бубрежне болести које су довеле до терминалне бубрежне инсуфицијенције у овом узорку испитаника су гломерулонефритис (22 пацијента, 20%), пијелонефритис (11 пацијената, 10%) и шећерна болест (6 пацијената, 5%) (*Графикон 4.3.*). Међу осталима најчешће се наводе полицистична болест бубрега, нефроангиосклероза, балканска ендемска нефропатија, и ређе: лупус нефритис, калкулза уринарног тракта, уклањање бубрега услед туморског процеса.

**Графикон 4.3.** Структура испитаника према основном бубрежном обољењу

#### 4.1.1.6. Штетне навике

**Графикон 4.4.** Пушење цигарета

Близу четвртине пацијената укључених у студију су пушачи (*Графикон 4.4.*). Међутим, већина њих изјављује да конзумира цигарете у малим количинама, до десет дневно (*Табела 4.8.*). Само 5 пацијената из укупног узорка конзумира алкохол често или свакодневно



у значајној количини (*Графикон 4.5.*), док остали који су изјавили да узимају алкохол то раде повремено и то најчешће 1-2 пића дневно (*Табела 4.9.*). Међу испитаницима није било примера употребе психоактивних супстанци (*Графикон 4.6.*).

**Графикон 4.5.** Употреба алкохола

**Графикон 4.6.** Употреба наркотика

**Табела 4.8.** Заступљеност пушења цигарета међу испитаницима по групама

Пушање цигарета	Непушачи	1-10 цигарета дневно	11-20 цигарета дневно	Више од 20 цигарета дневно
<i>HD-Lf</i>	26 (78,8%)	4 (12,1%)	2 (6,1%)	1 (3,0%)
<i>HD-Hf</i>	23 (71,9%)	5 (15,6%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)
<i>HDF</i>	36 (80,0%)	3 (6,7%)	1 (2,2%)	5 (11,1%)
<b>Укупно</b>	<b>85 (77,5%)</b>	<b>12 (10,9%)</b>	<b>6 (5,5%)</b>	<b>7 (6,4%)</b>

**Табела 4.9.** Заступљеност конзумације алкохола међу испитаницима по групама

Употреба алкохола	Неупотребљава уопште	Повремено/ 1-2 пића дневно	Често, 2-5 пића дневно	Више од 5 пића дневно
<i>HD-Lf</i>	25 (75,8%)	6 (18,2%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)
<i>HD-Hf</i>	21 (65,6%)	10 (31,3%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)
<i>HDF</i>	26 (57,8%)	17 (37,8%)	0 (0,0%)	2 (4,4%)
<b>Укупно</b>	<b>72 (65,5%)</b>	<b>33 (30,0%)</b>	<b>3 (2,7%)</b>	<b>2 (1,8%)</b>

#### 4.1.1.7. Поређење социо-епидемиолошких параметара међу групама

Није нађена статистички значајна разлика међу групама *HD-Lf* *HD-Hf* *HDF* у односу на старост, брачни статус, степен образовања, радни статус, економски статус, основну бубрежну болест која је довела до хемодијализе и штетне навике (Табела 4.10.). Уочена је значајна разлика између група у дистрибуцији пола. Тако у групи *HD-Hf* и *HDF* преовлађују мушкарци, док је код *HD-Lf* испитаника тај однос приближан.

**Табела 4.10.** Поређење социо-епидемиолошких параметара међу групама *HD-Lf* *HD-Hf* *HDF*

Социо-епидемиолошки параметри	Статистика ( $\chi^2$ тест/ <i>ANOVA</i> )		
Старост	p=0,083 <sup>a</sup> F=2,5	Економски статус	p=0,587 <i>Cramer's V</i> =0,113
Пол	<b>p=0,014</b> <i>Cramer's V</i> =0,278	Основна бубрежна болест	p=0,519 <i>Cramer's V</i> =0,204
Брачни статус	p=0,578 <i>Cramer's V</i> =0,100	Пушење цигарета	p=0,682 <i>Cramer's V</i> =0,083
Степен образовања	p=0,055 <i>Cramer's V</i> =0,205	Употреба алкохола	p=0,850 <i>Cramer's V</i> =0,054
Радни статус	p=0,441 <i>Cramer's V</i> =0,131	Употреба наркотика	/

<sup>a</sup> - *ANOVA*

#### 4.1.2. Дужина хемодијализе

Просечно трајање хемодијализе у овом узорку пацијената износило је  $61,1 \pm 57,3$ , са распоном од 3 до 266 месеци (Табела 4.11.). Највећи број пацијената је на хемодијализној терапији дуже од 5 година.

**Табела 4.11.** Дужина трајања хемодијализе

Дужина	Месеци ( $A \pm SD$ )	Распон (месеци)	Медиана (месеци)
<i>HD-Lf</i>	$59,9 \pm 66,1$	3-213	31,5
<i>HD-Hf</i>	$68,6 \pm 64,8$	3-266	57,0
<i>HDF</i>	$56,7 \pm 46,1$	4-204	36,0
<b>Укупно</b>	<b><math>61,1 \pm 57,3</math></b>	3-266	36,0

Није било статистички значајне разлике у дужини трајања хемодијализе међу групама,  $p=0,706$ ,  $\chi^2=0,696$  (*Kruskal-Wallis*-ов тест).

**Графикон 4.7.** Приказ пацијената по групама у односу на дужину трајања хемодијализе

### 4.1.3. Лабораторијске анализе (параметри исхода дијализе)

#### 4.1.3.1. Азотне материје

С обзиром да су код пацијената анализирани лабораторијске вредности параметара одређиваних из узорка крви узетог пре укључења на апарат, налазимо очекиване повишене вредности азотних материја (Табела 4.12.).

**Табела 4.12.** Ниво азотних материја

Азотне материје	Уреа (mmol/l)		Креатинин ( $\mu\text{mol/l}$ )		Мокраћна кис. ( $\mu\text{mol/l}$ )	
	(Ас±СД)	Распон	(Ас±СД)	Распон	(Ас±СД)	Распон
<i>HD-Lf</i>	23,9±4,7	12,9-36,0	775,1±125,7	569-1041,0	432,4±68,4	252,0-561,0
<i>HD-Hf</i>	26,8±6,2	16,6-51,4	854,1±148,9	589,4-1138,0	424,4±89,3	277,0-718,0
<i>HDF</i>	22,0±4,0	14,3-31,4	793,6±117,4	474-1113,0	440,6±141,3	59,0-704,0
<b>Укупно</b>	<b>24,0±5,3</b>	12,9-51,4	<b>805,6±157,1</b>	474-1138	<b>431,9±99,6</b>	59,0-718,0

#### 4.1.3.2. Електролити

Средња вредност електролита на нивоу узорка је у референтним вредностима, са вредностима калијума у горњим границама референтних вредности (Табела 4.13.).

**Табела 4.13.** Електролитни биланс

Електролити	Натријум (mmol/l)		Калијум (mmol/l)	
	(Ас±СД)	Распон	(Ас±СД)	Распон
<i>HD-Lf</i>	138,8±2,3	135,0-146,0	5,2±0,7	3,5-6,4
<i>HD-Hf</i>	139,8±2,4	135,0-144,0	5,3±0,7	4,2-6,7
<i>HDF</i>	139,1±2,1	135,0-140,0	5,3±0,8	4,2-8,4
<b>Укупно</b>	<b>139,5±2,3</b>	135,0-146,0	<b>5,3±0,7</b>	3,5-8,4

#### 4.1.3.3. Глукоза и албумини

Средња вредност глукозе у крви на нивоу узорка је у горњим границама референтних вредности (Табела 4.14.), док је ниво албумина ка доњим границама референтних вредности (Табела 4.15.).

**Табела 4.14.** Глукоза у крви ( $\mu\text{mol/l}$ )

Гликемија	(Ас±СД)	Распон
<i>HD-Lf</i>	6,3±2,5	3,1-16,3
<i>HD-Hf</i>	5,6±1,0	4,0-8,4
<i>HDF</i>	5,6±1,2	3,4-12,4
<b>Укупно</b>	<b>5,7±1,8</b>	3,1-16,3

**Табела 4.15.** Албумини у крви (g/l)

Албумини	(Ас±СД)	Распон
<i>HD-Lf</i>	33,5±3,4	22,0-40,0
<i>HD-Hf</i>	34,6±2,6	29,0-41,0
<i>HDF</i>	35,7±2,9	29,0-41,0
<b>Укупно</b>	<b>34,7±3,1</b>	22,0-41,0

#### 4.1.3.4. Лабораторијски показатељи анемије

Код пацијената су нађене снижене средње вредности еритроцита и хемоглобина и неколико пута повишене средње вредности феритина, док су феремија и показатељи метаболизма гвожђа у опсегу референтних посматрано на укупном узорку али и по групама (Табела 4.16.).

**Табела 4.16.** Приказ лабораторијских показатеља анемије код пацијената на хемодијализи

Ac±CD (Распон)	HD-Lf	HD-Hf	HDF	Укупно
<b>Еритроцити</b> ( $\times 10^{12}$ )	3,5±0,5 (0,5-4,5)	3,5±0,6 (2,1-5,5)	3,6±0,4 (2,9-4,6)	<b>3,6±0,5</b> (2,1-5,5)
<b>Хемоглобин</b> (g/l)	106,4±17,9 (71,0-134,0)	109,8±16,7 (66,0-137,0)	114,3±12,6 (93,0-152,0)	<b>110,6±15,8</b> (66,0-152,0)
<b>Гвожђе</b> ( $\mu\text{mol/l}$ )	13,7±4,8 (4,5-23,9)	12,0±6,7 (3,7-32,2)	13,7±6,0 (2,2-31,3)	<b>13,2±5,9</b> (2,2-32,2)
<b>Засићење</b>	28,2±11,5 %	28,6±17,2 %	28,2±12,2 %	<b>28,3±13,5 %</b>
<b>трансферина</b> <b>TIBC</b> ( $\mu\text{mol/l}$ )	(7,0-63,0 %) 46,9±11,7 (25,8-72,5)	(7,0-82,5 %) 45,7±11,4 (30,8-75,5)	(5,0-65,9 %) 49,8±10,4 (33,0-72,6)	(5,0-82,5 %) <b>47,8±11,1</b> (25,8-75,5)
<b>UIBC</b> ( $\mu\text{mol/l}$ )	36,3±14,0 (14,1-59,9)	32,8±14,9 (6,8-70,0)	41,5±15,9 (15,5-75,4)	<b>36,4±15,1</b> (6,8-75,4)
<b>Феритин</b> (ng/l)	622,1±360,8 (48,7-1680,7)	720,2±568,8 (12,5-2506,5)	836,3±606,6 (1,6-2437,3)	<b>738,3±535,5</b> (1,5-2506,5)

#### 4.1.3.5. Лабораторијски показатељи инфламације

Средња вредност броја леукоцита је у оквиру референтних вредности. Маркер инфламације, С реактивни протеин, нешто је повишен у свим групама (9,2-10,1 mg/l) (Табела 4.17.).

**Табела 4.17.** Лабораторијски показатељи инфламације

Показатељи инфламације	Леукоцити ( $\times 10^9$ )		С реактивни протеин (mg/l)	
	(Ac±CD)	Распон	(Ac±CD)	Распон
HD-Lf	6,9±2,3	3,1-12,7	9,7±14,5	0,3-75,7
HD-Hf	6,7±1,9	3,1-10,8	9,2±11,1	0,6-60,9
HDF	6,9±2,0	3,8-14,2	10,1±22,2	0,7-143,0
<b>Укупно</b>	<b>6,8±2,1</b>	3,1±14,2	<b>9,7±17,2</b>	0,3-143,0

#### 4.1.3.6. Лабораторијски показатељи поремећаја метаболизма костију

Међу налазима који могу указати на поремећај метаболизма костију истичу се неколико пута повишене вредности паратхормона, док је средња вредност нивоа калцијума, фосфата и алкалне фосфатазе укупног узорка и анализирано по групама у опсегу референтних вредности (Табела 4.18.).

**Табела 4.18.** Лабораторијски показатељи метаболизма костију

Ас±СД (Распон)	<i>HD-Lf</i>	<i>HD-Hf</i>	<i>HDF</i>	Укупно
<b>Калцијум</b>	2,4±0,2	2,4±0,2	2,6±0,3	<b>2,5±0,2</b>
( $\mu\text{mol/l}$ )	(1,9-3,3)	(2,0-3,0)	(2,1-2,8)	(1,9-3,3)
<b>Фосфати</b>	1,4±0,5 (0,5-	1,5±0,4 (0,8-	1,6±0,3 (1,0-	<b>1,5±0,4 (0,5-</b>
( $\mu\text{mol/l}$ )	2,4)	2,5)	2,7)	2,7)
<b>Алкална</b>	84,9±43,7	104,9±63,2	99,5±69,5	<b>96,7±60,9</b>
<b>фосфатаза</b> (IU/l)	(4,5-187,0)	(18,0-354,0)	(1,6-405,0)	(1,6-405,0)
<b>Паратхормон</b>	263,9±211,4	341,1±412,8	277,0±221,6	<b>291,8±287,1</b>
(pg/ml)	(3,5-916,0)	(8,0-1600,0)	(7,2-935,0)	(3,5-1600,0)

#### 4.1.3.7. Лабораторијски показатељи оштећења јетре

Просечне вредности трансминаза код пацијената су у референтном опсегу (Табела 4.19.).

**Табела 4.19.** Лабораторијски показатељи оштећења јетре

Ензими јетре	<i>ALT</i> (IU/l)		<i>AST</i> (IU/l)		$\gamma$ - <i>GT</i> (IU/l)	
	Ас±СД	Распон	Ас±СД	Распон	Ас±СД	Распон
<i>HD-Lf</i>	19,3±13,0	3,2-61,0	18,4±9,9	3,1-49,0	39,0±40,9	9,1-193,0
<i>HD-Hf</i>	17,6±12,5	2,8-46,3	16,7±9,0	3,8-42,2	36,5±21,9	3,5-94,7
<i>HDF</i>	17,7±10,4	2,0-50,2	15,6±7,2	2,8-33,0	38,3±41,7	10,5-257,0
<b>Укупно</b>	<b>18,2±11,8</b>	2,0-61,0	<b>16,8±8,7</b>	2,8-49,0	<b>38,0±36,5</b>	3,5-257,0

#### 4.1.3.8. Липидни статус

Прегледом просечних вредности лабораторијских параметара метаболизма масти уочавају се вредности укупног и тзв. „лошег“ холестерола у референтном опсегу и нешто повишене вредности триглицерида (*Табела 4.20.*).

**Табела 4.20.** Липидни статус пацијената

Липиди	Укупан холестерол LDL (mmol/l)				Триглицериди	
	(mmol/l)				(mmol/l)	
	Ас±СД	Распон	Ас±СД	Распон	Ас±СД	Распон
<i>HD-Lf</i>	4,0±1,0	0,8-5,5	2,8±1,2	1,2-6,1	2,4±1,0	1,0-5,2
<i>HD-Hf</i>	4,5±1,4	0,6-7,8	2,7±1,1	0,6-5,7	2,5±1,0	0,8-5,2
<i>HDF</i>	4,4±1,1	0,6-7,2	2,4±0,9	0,5-5,0	2,2±1,5	0,1-7,7
<b>Укупно</b>	<b>4,3±1,2</b>	0,6-7,8	<b>2,6±1,1</b>	0,5-6,1	<b>2,3±1,3</b>	0,1-7,7

#### 4.1.3.9. Поређење лабораторијских параметара међу групама

Поређењем лабораторијских параметара међу *HD-Lf* *HD-Hf* *HDF* групама нађена је статистички значајна разлика у нивоу урее ( $p < 0,05$ ), албумина ( $p = 0,006$ ) и калцијума ( $p < 0,05$ ). Статистички значајна разлика у нивоу урее нађена је накнадним тестирањем (*Mann-Whitney*-ев тест) између *HD-Hf* и *HDF* групе ( $p < 0,05$ ), *HD-Lf* и *HD-Hf* групе ( $p = 0,032$ ) као и између *HD-Lf* и *HDF* групе ( $p = 0,047$ ). Накнадном анализом статистички значајна разлика у нивоу албумина уочена је између пацијената на *HD-Lf* и *HDF*,  $p = 0,004$  (*Bonferroni*-ев тест). Статистички значајна разлика у нивоу серумског калцијума *Bonferroni*-евим тестом је утврђена између пацијената на *HD-Lf* и *HDF* ( $p = 0,001$ ) и *HD-Hf* и *HDF* ( $p = 0,008$ ). Није било статистички значајне разлике у вредностима креатинина, мокраћне киселине, натријума, калијума, глукозе, лабораторијских показатеља анемије и инфламације, фосфата, алкалне фосфатазе, паратхормона, трансминаза и липида међу групама (*Табела 4.21.*).

**Табела 4.21.** Поређење лабораторијских параметара међу групама *HD-Lf* *HD-Hf* *HDF*

Лабораторијски параметри	Статистика	Лабораторијски параметри	Статистика
Уреа	$p < 0,05^b$ $c^2 = 17,282$	Феритин	$p = 0,448^b$ $c^2 = 1,607$
Креатинин	$p = 0,102^a$ $F = 2,336$	Леукоцити	$p = 0,953^b$ $c^2 = 0,096$
Мокраћна кис.	$p = 0,841^a$ $F = 0,173$	С рективни протеин	$p = 0,450^b$ $c^2 = 1,595$
Натријум	$p = 0,142^a$ $F = 1,991$	Калцијум	$p < 0,05^a$ $F = 8,792$
Калијум	$p = 0,865^a$ $F = 0,145$	Фосфати	$p = 0,101^b$ $c^2 = 4,589$
Глукоза	$p = 0,072^b$ $c^2 = 5,259$	Ал. фосфатаза	$p = 0,338^b$ $c^2 = 2,171$
Албумини	$p = 0,006^a$ $F = 5,371$	Паратхормон	$p = 0,889^b$ $c^2 = 0,235$
Еритроцити	$p = 0,587^a$ $F = 0,536$	<i>ALT</i>	$p = 0,700^b$ $c^2 = 0,713$

Хемоглобин	p=0,085 <sup>a</sup> F=2,521	AST	p=0,376 <sup>b</sup> c <sup>2</sup> =1,959
Гвожђе	p=0,066 <sup>b</sup> c <sup>2</sup> =5,442	γ-GT	p=0,622 <sup>b</sup> c <sup>2</sup> =0,951
Зас. трансферина	p=0,859 <sup>b</sup> c <sup>2</sup> =0,303	Ук. холестерол	p=0,237 <sup>a</sup> F=1,458
TIBC	p=0,164 <sup>b</sup> c <sup>2</sup> =3,612	LDL	p=0,164 <sup>a</sup> F=1,838
UIBC	p=0,158 <sup>a</sup> F=1,897	Триглицериди	p=0,092 <sup>b</sup> c <sup>2</sup> =4,771

<sup>a</sup> One-way ANOVA

<sup>b</sup> Kruskal-Wallis-ов тест

#### 4.1.4. Параметри процеса дијализе

##### 4.1.4.1. Ефективно време проведено на дијализи током недеље

Највећи број пацијената дијализиран је око 4 сата по третману (око 70 процената). Међутим код око 30% пацијената ефективно време је износило преко 720 минута и то у просеку 813±45 минута што значи да су они у просеку дијализирану око сат и по времена дуже на недељном нивоу.

**Табела 4.22.** Ефективно време проведено на дијализи током недеље<sup>a</sup>

Време проведено на дијализи у току недеље	N (%)	Ac±CD
< 700 min	3 (3,6%)	618±9 min
700 – 720 min	75 (68,2%)	718±4 min
>720 min	32 (29,1%)	813±45 min
<b>Укупно</b>	<b>110 (100%)</b>	<b>743±53 min</b>

<sup>a</sup>групе формиране према смерницама *NephroCare* из 2011.године (163)

##### 4.1.4.2. Инфузиони волумен крви

Код више од половине пацијената на хемодијализацији вредности инфузионог волумена крви у току недеље биле су преко 60 литара (*Табела 4.23.*).

**Табела 4.23.** Инфузиони волумен крви<sup>a</sup>

Инфузиони волумен крви	N (%)
< 45 l	9 (20,0%)
45 – 60 l	10 (22,2%)
≥60 l	26 (57,8%)
<b>Укупно</b>	<b>45 (100%)</b>

<sup>a</sup>групе формиране према смерницама *NephroCare* из 2011.године (163)

##### 4.1.4.3. Адекватност хемодијализе (Kt/V)



Код четвртине пацијената у посматраном периоду дијализа није била задовољавајућа (није постизан препоручени  $Kt/V$  од 1,2), док је са друге стране код отприлике истог процента пацијената  $Kt/V$  био у просеку око 1,7 (Табела 4.24.).

**Табела 4.24.** Адекватност дијализе ( $Kt/V$ )

Адекватност дијализе ( $Kt/V$ )	N (%)	Ac±СД
≤1,2	28 (25,4%)	1,1±0,1
1,2-1,5	57 (51,8%)	1,3±0,1
≥1,5	25 (22,7%)	1,7±0,1
<b>Укупно</b>	<b>110 (100%)</b>	<b>1,3±0,2</b>

#### 4.1.4.4. Хидратациони статус пацијента

42,7% испитаника између дијализа добијало је у тежини до препоручених 2 килограма. Код половине пацијената просечна вредност у посматраном периоду је била 2,9 килограма, док је близу десет посто пацијената „доносило” неприхватљивих преко 4 килограма (Табела 4.25.).

**Табела 4.25.** Хидратациони статус пацијента

Интердијализни донос	N (%)	Ac±СД
≤ 2 kg	47 (42,7%)	1,6±0,5 kg
2 – 4 kg	53 (48,2%)	2,9±0,4 kg
≥ 4 kg	10 (9,1%)	4,5±0,7 kg
<b>Укупно</b>	<b>110 (100%)</b>	<b>2,5±1,0 kg</b>

#### 4.1.4.5. Поређење параметара процеса међу групама

Пацијенти на хемодијафилтрацији су се просечно најдуже дијализирали и имали нешто виши индекс адекватности хемодијализе. Просечно најнижи интердијализни донос имали су пацијенти на *HD-Lf* (Табела 4.26.).

**Табела 4.26.** Поређење параметара процеса међу групама

	<i>HD-Lf</i>	<i>HD-Hf</i>	<i>HDF</i>	Статистика <sup>a</sup>	Упоредна статистика <sup>b</sup>
Недељно време дијализе	694±23 мин;	720±43 мин;	780±54 мин;	p<0,005	<i>HD-Lf</i> / <i>HDF</i>
$Kt/V$	M=720 мин 1,3±0,2;	M=720 мин 1,3±0,2;	M=780 1,4±0,2;	c <sup>2</sup> =45,495 p=0,001	<i>HD-Hf</i> / <i>HDF</i> <i>HD-Lf</i> / <i>HDF</i>
	M=1,3	M=1,2	M=1,4	c <sup>2</sup> =13,621	<i>HD-Hf</i> / <i>HDF</i>

Интердијализни донос	2,1±0,8 кг; M=2,0 кг	2,8±0,9 кг; M=3,0 кг	2,7±1,1 кг; M=2,5 кг	p=0,007 c <sup>2</sup> =10,019	HD-Lf/ HD- Hf HD-Lf/ HDF
----------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

<sup>a</sup> *Kruskal-Wallis*-ов тест

<sup>b</sup> *Mann-Whitney*-ев тест

#### 4.1.5. Коморбидитет

##### 4.1.5.1. Број коморбидних стања

Деведесет и шест процената (тј. 106 пацијената) од укупног броја пацијената укључених у студију је имало бар једно коморбидно стање. Само су 4 пацијента била без пратећих обољења/оштећења обухваћених упитником за израчунавање индекса пратећих обољења (*Index of Coexistent Disease - ICED*). Највећи број пацијената је имао од 1-5 коморбидитета (Ac=4,3; M=4). Број коморбидних стања се кретао у распону од 1 до 17 (*Графикон 4.8.* ).

**Графикон 4.8.** Процент пацијената са одређеним бројем коморбидних стања

Од 16 посматраних пратећих обољења највећи број забележен код једног пацијенат је 10. Иначе, најчешће су пацијенти имали 1-5 пратећих обољења ( $A_c=3,1$ ;  $M=3$ ) (Табела 4.27.).

**Табела 4.27.** Учесталост пацијената са одређеним бројем пратећих обољења

Об.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
N	6	21	25	24	9	8	6	6	3	1	1
(%)	(5,5%)	(19,1%)	(22,7%)	(21,8%)	(8,2%)	(7,5%)	(5,5%)	(5,5%)	(2,7%)	(0,9%)	(0,9%)

Об.-обољења

Испитаници су имали углавном 1-2 физичка оштећења ( $A_c=1,3$ ;  $M=1$ ). Само у појединачним случајевима забележено је присуство 4, 5, односно 7 физичких оштећења (Табела 4.28. ). Упитником је обухваћено укупно 11.

**Табела 4.28.** Учесталост пацијената са одређеним бројем физичких оштећења

Оштећења	0	1	2	3	4	5	7
N	32	38	27	10	1	1	1
(%)	(29,1%)	(34,5%)	(24,5%)	(9,1%)	(0,9%)	(0,9%)	(0,9%)

#### 4.1.5.2. Индекс тежине коморбидних стања

Више од половине пацијената има укупан индекс тежине пратећих обољења 2 ( $ICED=2$ ), тј. присутна болест са пратећим симптомима која је под контролом уз свакодневну терапију. Двадесет посто пацијената има индекс 3, што значи да је и упркос примењеној терапији присутна болест са тешким манифестацијама (Табела 4.29.). Заступљеност пацијента према индексу тежине обољења ( $IDS$ ), углавном одражава слику заступљености по укупном индексу. Ниво физичких оштећења је најчешће 1 (33: 54,5%) што значи да су то блага и умерена симптоматска оштећења где је потребна повремена помоћ у обављању свакодневних активности. Седамнаест пацијената (15,5%) има најмање једно тешко симптоматско физичко оштећење.

**Табела 4.29.** Индекс тежине коморбидних стања код пацијената на хемодијализи

Индекс	<i>ICED</i>		<i>IDS</i>		<i>IPI</i>	
	N	%	N	%	N	%
0	5	4,5%	6	5,5%	33	30,0%
1	26	23,6%	33	30,0%	60	54,5%
2	57	51,8%	59	53,6%	17	15,5%
3	22	20,0%	12	10,9%		

Најчешћа пратећа обољења у испитивној популацији су хипертензија (72: 65,5%), хематолошка обољења (54: 49,1%), обољења хепато-билијарног тракта (35: 31,8%) и исхемична болест срца (31: 28,2%). По учесталости следе периферна васкуларна обољења (27: 24,5%), мускуло-скелетна обољења (27: 24,5%) и аритмије (26: 23,6%). Највећи индекс тежине обољења (IDS=3) забележен је у случају исхемичне болести срца, неуролошких обољења, шећерене болести, цереброваскуларних обољења, хипертензије, мускуло-скелетних и осталих срчаних обољења. Иако најучесталија хипертензија, хематолошка и хепатобилијарна обољења су присутна у блажој или нешто израженијој али терапијски контролисаној форми (*Графикон 4.9.*).

**Графикон 4.9.** Пратећа обољења са индексом тежине

**Графикон 4.10.** Пратећа физичка оштећења са индексом тежине

Од пратећих физичких оштећења највећи процента пацијената има проблеме са видом (59: 53,7% пацијената), затим поремећаје који потичу од нарушене циркулације (45: 40,9%) и отежану покретљивост (14: 12,7%) (*Графикон 4.10.*).

У *Табели 4.30.* приказана је дистрибуција учесталости појединих индекса тежине коморбидитета по групама *HD-Lf* *HD-Hf* *HDF*.  $\chi^2$  тест је показао статистички значајну разлику,  $p=0,026$ , *Cramer's V=0,255*. Разлика потиче због нешто различите дистрибуције тежине коморбидитета нивоа 1 и 2 у групи пацијената на хемодијалфилтрацији.

**Табела 4.30.** Дистрибуција учесталости индекса тежине коморбидитета по групама.

<i>ICED</i>	<b>0</b>	1	2	3	<b>1+2+3</b>
<i>HD-Lf</i>	<b>0 (0%)</b>	4 (12,1%)	21 (63,6%)	8 (24,2%)	<b>33 (100%)</b>
<i>HD-Hf</i>	<b>0 (0%)</b>	7 (21,9%)	17 (53,1%)	8 (25,0%)	<b>32 (100%)</b>
<i>HDF</i>	<b>5 (11,1%)</b>	15 (33,3%)	19 (42,2%)	6 (13,3%)	<b>40 (88,9%)</b>

#### 4.1.5.3. Хипертензија, исхемична болест срца и дијабетес

У анализираном узорку од хипертензије болује 61 пацијент (55,5%), исхемичне болести срца 34 (30,9%) и дијабетеса 11 пацијента (10%). Статистичком анализом ( $\chi^2$  тест) добија се да нема статистички значајне разлике у учесталости хипертензије ( $p=0,776$ , *Cramer's V=0,068*), исхемичне болести срца ( $p=0,369$ , *Cramer's V=0,135*) и

дијабетеса ( $p=0,948$ , *Cramer's V*=0,031) између пацијената на *HD-Lf*, *HD-Hf* и *HDF* (Табела 4.31.)

**Табела 4.31.** Дистрибуција учесталости хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса по групама

Коморбидитет	Хипертензија	Исхемична болест	
		срца	Дијабетес
<i>HD-Lf</i>	60,6% (20)	39,4% (13)	9,1% (3)
<i>HD-Hf</i>	53,1% (17)	31,3% (10)	9,4% (3)
<i>HDF</i>	53,3% (24)	24,4% (11)	11,1% (5)

#### 4.1.5.4. Инфекција вирусом хепатитиса

Посебан проблем у дијализним јединицама представља присуство и ширење инфекције вирусима хепатитиса Б и Ц. Двадесет и шест испитаника (23,6%) је имало позитивна анти *HCV* антитела и четири испитаника су била *HBs* антиген позитивна (Графикон 4.11.).

**Графикон 4.11.** Инфекција вирусима хепатитиса Б и Ц

#### 4.1.5.5. Синдром немирних ногу

Синдром немирних ногу је неуролошки поремећај који се карактерише потребом за кретањем и померањем ногу праћеном осећајем непријатности (пецкање, боцкање, осећај да нешто пузи, гмиже по ногама, осећај хладноће, дубоког бола, свраба). На основу критеријума Међународне групе за синдром немирних ногу (*International*

*Restless Legs Syndrome Study Group*) 46,4% (51 пацијент) има синдром немирних ногу. Није било статистички значајне разлике ( $\chi^2$  тест) у учесталости синдрома између група *HD-Lf* *HD-Hf* *HDF*:  $p=0,172$ , *Cramer's V*=0,179 (*Табела 4.32.*)

**Табела 4.32.** Синдром немирних ногу код пацијената на хемодијализи: учесталост и тежина

Групе	Синдром немирних ногу		Јачина (N=51)	
	Да	Не	Ас±СД	Медиана
<i>HD-Lf</i>	<b>15 (45,5%)</b>	18 (54,5%)	22,8±9,2	24
<i>HD-Hf</i>	<b>19 (59,4%)</b>	13 (40,6%)	18,0±6,1	18
<i>HDF</i>	<b>17 (37,8%)</b>	28 (62,2%)	18,5±7,7	18
<b>Укупно</b>	<b>51 (46,4%)</b>	59 (53,6%)	<b>19,6±7,8</b>	<b>19</b>

Код пацијената који су имали СНН тежина симптома процењена је скалом *International Restless Legs Syndrome Study Group Rating Scale (IRLS)*. Средња вредност скова на скали код пацијената је 19,6±7,8 (*Табела 4.32.*). (Укупан скор на скали може имати вредности од 1 до 40.) Није било статистички значајне разлике у јачини синдрома немирних ногу између пацијената на *HD-Lf*, *HD-Hf* и *HDF*:  $p=0,167$  (*ANOVA*).

На основу јачине симптома изражене кроз укупан скор на *IRLS* пацијенти се могу поделити у четири групе: са благим, умереним, јаким и веома јаким симптомима (*Табела 4.33.*). Највећи број пацијената има симптоме умереног интензитета – 45,1%. Јаке и веома јаке симптоме има 31,4%, односно 7,8% пацијената.

**Табела 4.33.** Тежина синдрома немирних ногу код пацијената на хемодијализи

Скор на <i>IRLS</i>	Јачина СНН	N (%)
1 – 10	благ	8 (15,7%)
11 – 20	<b>умерен</b>	<b>23 (45,1%)</b>
21 – 30	јак	16 (31,4%)
31 – 40	веома јак	4 (7,8%)

Као фактори ризика за СНН нађени су присуство коморбидитета (тежег степена), депресивности и несанице. Пацијенти са СНН су такође имали статистички значајно већи интердијализни донос и нижи *Kt/V* (*Табела 4.34.*).

**Табела 4.34.** Демографске, клиничке и биохемијске карактеристике пацијената са и без СНН

	Пацијенти са СНН (N=51)	Пацијенти без СНН (N=59)	Статистика
Старост	59,5±10,5	55,6±14,2	$p=0.107^b$ $t=1,627$

Пол	Мушки	56,9% (29)	67,8% (40)	p=0,323 <sup>a</sup> Phi=0,113
	Женски	-	-	
Трајање дијализе (месеци)		74,4±63,8; M=36	50,6±48,9; M=49,5	p=0,100 <sup>б</sup> Z=1,647
Донос (kg)		2,9±1,1; M=3	2,3±0,8; M=2	p=0,008 <sup>б</sup> Z=-2,664
Kt/V		1,2±0,3	1,4±0,2	p=0,006 <sup>б</sup> t=2,791
ICED	0	0% (0)	6,8% (4)	p<0,05 <sup>а</sup> Cramer's V=0,426
	1	15,7% (8)	45,8% (27)	
	2	64,7% (33)	44,1% (26)	
	3	19,6% (10)	3,4% (2)	
Исхемична болест срца		43,1% (22)	20,3% (12)	p=0,01 <sup>а</sup> Phi=0,246
Дијабетес		11,8% (6)	8,5% (5)	p=0,566 <sup>а</sup> Phi=0,055
Депресивност (BDI)	Да	58,8% (30)	22,0% (13)	p<0,05 <sup>а</sup> Phi=0,376
	Не	-	-	
	BDI скор	18,7±12,5; M=17	8,8±9,1; M=5	p<0,05 <sup>б</sup> Z=-4,746
Несаница (ISI)	Да	58,8% (30)	32,2% (19)	p=0,005 <sup>а</sup> Phi=0,267
	Не	-	-	
	ISI скор	9,5±6,5 M=9	6,2±6,0 M=3	p=0,001 <sup>б</sup> Z=-3,271
Хемоглобин		110,7±15,9	113,3±15,1	p=0,427 <sup>б</sup> t=0,797
Засићење трансферина		26,4±14,1; M=23,2	29,9±13,8; M=29	p=0,081 <sup>б</sup> Z=-2,368
Паратхормон		304,0±320,1; M=180	276,6±264,8; M=216	p=0,938 <sup>б</sup> Z=-0,078
Фосфати		1,5±0,4	1,5±0,3	p=0,479 <sup>б</sup> t=-0,711
Албумини		34,5±2,5	34,7±3,5	p=0,737 <sup>б</sup> t=0,337
C реактивни протеин		9,0±11,6; M=4,7	11,2±21,9; M=3,8	p=0,604 <sup>б</sup> Z=-0,519
Врста	Low-flux HD	29,4% (15)	30,5% (18)	p=0,172 <sup>а</sup>



дијализе	<i>High-flux HD</i>	37,3% (19)	22,0% (13)	<i>Cramer's V=0,179</i>
	<i>On-line HDF</i>	33,3% (17)	47,5% (28)	

СНН- синдром немирних ногу; <sup>a</sup>  $\chi^2$  тест; <sup>b</sup> *Mann-Whitney*-ев тест; <sup>t</sup> *t* тест независних узорака

## 4.2. Анализа менталног здравља

### 4.2.1. Квалитет менталног здравља – *SF 36*

Просечне вредности већине скала крећу се између 50 и 60 што је релативно ниско обзиром да је максимум код свих скала 100 (*Табела 4.35.*). Вредности квалитета живота по скалама и димензијама приказане су на *Графикону 4.12.* и *Графикону 4.13.*

**Графикон 4.12.** Скорови на скалама упитника *SF-36* унутар група

**Графикон 4.13.** Скорови по димензијама и укупан скор на упитнику *SF-36* унутар група

**Табела 4.35.** Квалитет живота код пацијената на хемодијализи

Скале	Ас±СД	Распон	Медиана (квартили)
<i>PF</i>	58,7±29,9	0,0-100,0	62,5 (35,0-85,0)
<i>RP</i>	42,0±36,9	0,0-100,0	50,0 (0,0-75,0)
<i>BP</i>	67,4±33,6	0,0-100,0	74,0 (41,0-100,0)
<b><i>GH</i></b>	<b>42,6±17,7</b>	<b>0,0-82,0</b>	<b>42,0 (30,0-55,0)</b>
<i>VT</i>	52,5±25,4	0,0-100,0	50,0 (30,0-75,0)
<i>SF</i>	62,8±30,1	0,0-100,0	62,5 (37,5-87,5)
<i>RE</i>	58,5±40,7	0,0-100,0	66,7 (33,3-100,0)
<i>MH</i>	67,3±22,7	20,0-100,0	70,0 (48,0-88,0)
<i>PCS</i>	52,1±22,3	3,0-94,0	50,8 (35,2-70,8)
<i>MCS</i>	56,5±20,9	11,3-92,4	57,4 (39,5-74,2)
<b><i>SF-36</i></b>	56,5±22,2	8,9-95,2	54,8 (39,6-74,6)

## 4.2.2. Депресивност

### 4.2.2.1. Присуство депресивности код пацијената на хемодијализи

**43 пацијента (39,1%)** према *Beck Depression Inventory (BDI)* је депресивно. Анализа упитника унутар студијских група је показала да је **54,5% (18)** пацијената на *HD-Lf* депресивно, **53,1% (17)** на *HD-Hf* и **17,8% (8)** пацијената на *HDF*.

#### 4.2.2.2. Јачина депресивности код пацијената на хемодијализи

Просечан скор јачине депресивности код депресивних пацијената ( $BDI \geq 15$ ) је  $25,6 \pm 9,7$ , односно  **$13,5 \pm 9,7$**  у укупном узорку. Највиши скор имају пацијенти на *HD-Lf* –  **$18,2 \pm 12,9$** , затим пацијенти на *HD-Hf* –  **$15,4 \pm 11,1$**  (Табела 4.36.). Најнижи скор имају пацијенти на *HDF* –  **$8,7 \pm 10,2$** . Коришћен је *Kruskal-Wallis*-ов тест да би се утврдило да ли постоји статистички значајна разлика међу групама -  $p < 0,05$ ,  $\chi^2 = 16,532$ . Накнадним поређењем група *Mann-Whitney*-евим тестом нађено је да је статистички значајна разлика између пацијената на *HD-Lf* и *HDF* и *HD-Hf* и *HDF* (Табела 4.37.).

**Табела 4.36.** Јачина депресивности на *Beck Depression Inventory*

<i>BDI</i> скор	Ас±СД	Распон	Медиана
<i>HD-Lf</i>	<b><math>18,2 \pm 12,9</math></b>	1-54	<b>15</b>
<i>HD-Hf</i>	<b><math>15,4 \pm 11,1</math></b>	1-44	<b>15,5</b>
<i>HDF</i>	<b><math>8,7 \pm 10,2</math></b>	0-39	<b>5</b>
<b>Укупно</b>	<b><math>13,5 \pm 12,0</math></b>	0-54	<b>11</b>

**Табела 4.37.** Резултати поређења група *Mann-Whitney*-евим тестом

Групе	Статистика
<i>HD-Lf</i> / <i>HD-Hf</i>	<b><math>p=0,486</math></b> $Z=-0,696$
<i>HD-Lf</i> / <i>HDF</i>	<b><math>p&lt;0,05</math></b> $Z=-3,841$
<i>HD-Hf</i> / <i>HDF</i>	<b><math>p=0,04</math></b> $Z=-2,866$

#### 4.2.3. Несаница

##### 4.2.3.1. Присуство и учесталост појединих типова несанице код пацијената на хемодијализи

Према упитнику који је коришћен за процену постојања и јачине несанице *Insomnia Severity Index – ISI*, 49 испитаника (**44,5%**) пати од несанице која се може на основу тежине поделити на субклиничку, умерену и јаку (Табела 4.38.).

**Табела 4.38.** Присуство и тежина несанице код пацијената на хемодијализи

Тежина несанице	Скор на <i>ISI</i>	%(N)	Укупно
<b>Нема</b>	0-7	<b>55,5% (61)</b>	55,5% (61)
<b>Субклиничка</b>	8-14	<b>28,2% (31)</b>	44,5% (49)
<b>Умерена</b>	15-21	<b>15,5% (17)</b>	

<b>Јака</b>	22-28	<b>0,9% (1)</b>
-------------	-------	-----------------

Анализа упитника унутар студијских група показала је да од несанице пати **72,7% (24)** пацијената на HD-Lf, **50,0% (16)** пацијената на HD-Hf и **20,0% (9)** пацијената на HDF. У *Табели 4.39.* приказана је дистрибуција несанице према тежини у свакој од ове три групе.

**Табела 4.39.** Присуство и тежина несанице код пацијената унутар студијских група

Тежина несанице	Нема	Субклиничка	Умерена	Јака
<i>HD-Lf</i>	27,3% (9)	42,4% (14)	27,3% (9)	3,0% (1)
<i>HD-Hf</i>	50,0% (16)	37,5% (12)	12,5% (4)	0,0% (0)
<i>HDF</i>	80,0% (36)	11,1% (5)	8,9% (4)	0,0% (0)
Укупан узорак	55,5% (61)	28,2% (31)	15,5% (17)	0,9% (1)

У групи пацијената којој је упитником нађено присуство несанице **63,3% (31)** пацијената има субклиничку форму, **34,7% (16)** има јаку и **2,0% (1)** веома јаку несаницу (*Табела 4.40.*).

**Табела 4.40.** Учесталост појединих типова несанице унутар студијских група

Тип несанице	Субклиничка	Умерена	Јака
<i>HD-Lf</i>	58,3% (14)	37,5% (9)	4,2% (1)
<i>HD-Hf</i>	75,0% (12)	25,0% (4)	0,0% (0)
<i>HDF</i>	55,6% (5)	44,4% (4)	0,0% (0)
Укупан узорак	63,3% (31)	34,7% (16)	2,0% (1)

#### 4.2.3.2. Јачина несанице код пацијената на хемодијализи

Просечан скор на *ISI* код пацијената је **7,7±6,3**. Највиши скор имају пацијенти на *HD-Lf* – **11,4±6,9**, затим пацијенти на *HD-Hf* – **7,7±5,9** (*Табела 4.41.*). Најнижи скор имају пацијенти на *HDF* – **5,0±4,7**. Пошто расподела вредности унутар група (2. и 3.) не

испуњава услов нормалности, за утврђивање да ли је разлика у висини скорa међу групама статистички значајна коришћена је непараметарска техника. *Kruskal-Wallis*-овим тестом добијена је статистички значајна разлика међу групама -  $p < 0,05$ ,  $c^2 = 16,619$ . Накнадним поређењем група *Mann-Whitney*-евим тестом нађено је да је разлика статистички значајна између свих група (*Табела 4.42.*).

**Табела 4.41.** Јачина несанице на *Insomnia Severity Index* код пацијената

<i>ISI</i> скор	Ас±СД	Распон	Медиана
<i>HD-Lf</i>	<b>11,4±6,9</b>	0-28	<b>12</b>
<i>HD-Hf</i>	<b>7,7±5,9</b>	0-20	<b>7,5</b>
<i>HDF</i>	<b>5,0±4,7</b>	0-18	<b>3</b>
<b>Укупно</b>	<b>7,7±6,3</b>	0-28	<b>7</b>

**Табела 4.42.** Резултати поређења група *Mann-Whitney*-евим тестом

Групе	Статистика
<i>HD-Lf</i> / <i>HD-Hf</i>	<b>p=0,029</b> Z=-2,189
<i>HD-Lf</i> / <i>HDF</i>	<b>p&lt;0,05</b> Z=-3,924
<i>HD-Hf</i> / <i>HDF</i>	<b>p=0,043</b> Z=-2,023

#### 4.2.3.3. Анализа симптома несанице код пацијената на хемодијализи

**1. Тешко успављивање.** Укупно **68 пацијената** наводи да има потешкоће са успављивањем. Од тога **39,7% (27)** је на *HD-Lf*, **29,4% (20)** на *HD-Hf* и **30,9% (21)** на *HDF*. У *Табели 4.43.* дата је дистрибуција тежине овог симптома по студијским групама. Нема статистички значајне разлике у проценту пацијената са одређеном тежином симптома између група,  $p=0,276$ , *Cramer's V*= 0,235 ( $\chi^2$  тест). Пацијенти који имају потешкоће са заспивањем те проблеме доживљавају најчешће као благе (45,6% пацијената) или умерене (35,3% пацијената).

**Табела 4.43.** Дистрибуција тежине „тешког успављивања“ код пацијената на хемодијализи

Тешко успављивање	<i>HD-Lf</i>	<i>HD-Hf</i>	<i>HDF</i>	Укупан узорак
<b>Благи</b>	11 (40,7%)	10 (50,0%)	10 (47,6%)	<b>31 (45,6%)</b>
<b>Умерени</b>	7 (25,9%)	9 (45,0%)	8 (38,1%)	<b>24 (35,3%)</b>
<b>Јаки</b>	8 (29,6%)	1 (5,0%)	2 (9,5%)	<b>11 (16,2%)</b>
<b>Веома јаки</b>	1 (3,7%)	0 (0,0%)	1 (4,8%)	<b>2 (2,9%)</b>
<b>Укупно</b>	27 (100,0%)	20 (100,0%)	21 (100,0%)	<b>68(100,0%)</b>

**2. Буђење током ноћи.** Укупно **72 пацијената** наводи да има потешкоће због буђења током ноћи. Од тога **36,1% (25)** је на *HD-Lf*, **29,2% (21)** на *HD-Hf* и **34,7% (26)** на *HDF*. У *Табели 4.44.* дата је дистрибуција тежине овог симптома по студијским групама. Нема статистички значајне разлике у проценту пацијената са одређеном тежином симптома између група,  $p=0,382$ , *Cramer's V*= 0,210 ( $\chi^2$  тест). Пацијенти који имају потешкоће са заспивањем те проблеме доживљавају најчешће као благе (41,7% пацијената) или умерене (33,3% пацијената).

**Табела 4.44.** Дистрибуција тежине „буђења током ноћи“ код пацијената на хемодијализи

Буђење током ноћи	<i>HD-Lf</i>	<i>HD-Hf</i>	<i>HDF</i>	Укупан узорак
<b>Благи</b>	8 (32,8%)	8 (38,1%)	14 (53,8%)	<b>30 (41,7%)</b>

<b>Умерени</b>	9 (36,0%)	7 (33,3%)	8 (30,8%)	<b>24 (33,3%)</b>
<b>Јаки</b>	6 (24,0%)	6 (28,6%)	4 (15,4%)	<b>16 (22,2%)</b>
<b>Веома јаки</b>	2 (8,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<b>2 (2,8%)</b>
<b>Укупно</b>	<b>25 (100,0%)</b>	<b>21 (100,0%)</b>	<b>26 (100,0%)</b>	<b>72 (100,0%)</b>

**3. Рано јутарње буђење.** Укупно **57 пацијената** наводи да има потешкоће због прераног буђења. Од тога **40,3% (23)** је на *HD-Lf*, **29,8% (17)** на *HD-Hf* и **29,8% (17)** на *HDF*. У *Табели 4.45.* дата је дистрибуција тежине овог симптома по студијским групама. Нема статистички значајне разлике у проценту пацијената са одређеном тежином симптома између група,  $p=0,344$ , *Cramer's V*= 0,243 ( $\chi^2$  тест). Пацијенти који имају потешкоће са заспивањем те проблеме доживљавају најчешће као благе (47,4% пацијената) или умерене (28,1% пацијената).

**Табела 4.45.** Дистрибуција тежине „раног јутарњег буђења“ код пацијената на хемодијализи

<b>Рано јутарње буђење</b>	<i>HD-Lf</i>	<i>HD-Hf</i>	<i>HDF</i>	Укупан узорак
<b>Благи</b>	10 (43,5%)	8 (47,1%)	9 (52,9%)	<b>27 (47,4%)</b>
<b>Умерени</b>	5 (21,7%)	6 (35,3%)	5 (29,4%)	<b>16 (28,1%)</b>
<b>Јаки</b>	4 (17,4%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	<b>10 (17,5%)</b>
<b>Веома јаки</b>	4 (17,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<b>4 (7,0%)</b>
<b>Укупно</b>	<b>23 (100,0%)</b>	<b>17 (100,0%)</b>	<b>17 (100,0%)</b>	<b>57 (100,0%)</b>

• Од **49 пацијената** којима је *ISI* упитником утврђено постојање несанице (скор >8), **43** је пријавило да има проблеме са тешким успављивањем, **48** са буђењем током ноћи и **44** са раним јутарњим буђењем.

**4. Задовољство / незадовољство спавањем.** Анализом одговора на питање „Колико сте задовољни / незадовољни са Вашим спавањем у протекле две недеље?“ добија се да су пацијенти углавном задовољни до умерено задовољни спавањем (*Табела 4.46.*).

**Табела 4.46.** Задовољство / незадовољство пацијената на хемодијализи спавањем

**Задовољство / незадовољство спавањем**

Веома задовољни	16 (14,5%)	<b>Примећивање проблема од стране других</b>	
Задовољни	42 (38,2%)	Уопште не примећују	53 (48,2%)
Умерено задовољни	35 (31,8%)	Веома мало примећују	20 (18,2%)
Незадовољни	11 (10,0%)	Делимично примећују	21 (19,1%)
Веома незадовољни	6 (5,5%)	Много примећују	12 (10,9%)
		Веома много примећују	4 (3,6%)

**Табела 4.47.** Примећивање проблема са спавањем од стране околине

### 5. Примећивање проблема са спавањем од стране других. У Табели 4.47.

приказани су резултати одговора пацијената на питање „*Шта мислите колико други примећују Ваш проблем са спавањем у смислу утицаја на квалитет Вашег живота? (тј. колико други примећују да Вам је тај проблем погоршао квалитет живота?)*“

### 6. Забринутост / потиштеност због актуелних проблема са спавањем.

Резултати одговора на питање „*Колико сте забринути / потиштени због Ваших актуелних проблема са спавањем?*“ приказани су у Табели 4.48.

**Табела 4.48.** Забринутост пацијената на хемодијализи због проблема са спавањем

<b>Забринутост због проблема са спавањем</b>	
Нису уопште	58 (52,7%)
Веома мало	21 (19,1%)
Делимично	20 (18,2%)
Много	7 (6,4%)

Веома много	4 (3,6%)
-------------	----------

**Табела 4.49.** Утицај проблема са спавањем на свакодневно функционисање

<b>Утицај проблема са спавањем на свакодневно функционисање</b>	
Уопште не омета	51 (46,4%)
Веома мало омета	24 (21,8%)



Делимично омета	25 (22,7%)	Веома много омета	3 (2,7%)
Много омета	7 (6,4%)		

**7. Утицај проблема са несаницом на свакодневно функционисање.** Колико проблеми са спавањем утичу на свакодневно функционисање пацијената на хемодијализи приказано је у *Табели 4.49.* „ У којој мери сматрате да Ваш актуелни проблем са спавањем омета Ваше свакодневно функционисање? (нпр. умор преко дана, расположење, способност да се функционише на радном месту и у кући, концентрација, памћење...)“

### 4.3. Анализа фактора који утичу на квалитет менталног здравља код пацијента на хемодијализи

#### 4.3.1. Утицај социоепидемиолошких фактора на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

У *Табели 4.51.* дата је анализа утицаја појединих социоепидемиолошких фактора на параметре квалитета живота пацијента на хемодијализи. Код категоријских променљивих пацијенти су подељени у групе (категорије) и тражено је да ли постоји статистички значајна разлика између њих. У ту сврху су коришћени, у зависности од броја категорија, *Student*-ов *t*-тест или *One-way ANOVA*. Код континуалних варијабли коришћена је линеарна корелација (*Pirson*-ов коефицијент корелације). Као што видимо из табеле фактор који утиче на обе димензије упитника и укупан скор је старост пацијента. Поред тога и радни статус се показао као фактор од кога зависи квалитет живота ( $p=0,042$ ). Накнадним тестирањем (*Bonfferoni* тест) утврђено је да статистички значајна разлика постоји између групе незапослених и пензионисаних ( $p=0,036$ ), што се опет своди на утицај старости пацијента. Такође, као фактор који детерминише квалитет живота јавља се и степен образовања ( $p=0,047$ ). Квалитет живота је значајно нижи код необразованих и пацијената са основним образовањем него код пацијената са завршеном средњом школом ( $p=0,05$ ) или факултетом ( $p=0,038$ ).

**Графикон 4.14.** Утицај година на *PCS* и *MCS* упитника *SF-36*

У *Табели 4.50.* представљен је допринос независних променљивих димензији квалитета живота *MCS*. Параметар који негативно сигнификантно корелира са скором димензије ментално здравље је старост пацијента.

**Табела 4.50.** Веза између *MCS* и независних променљивих (старост и образовање)

	Нестандардизовани		Стандардизовани	
	коефицијенти		коефицијенти	
	В	Стд. грешка	Бета	р
Старост	-0,320	0,155	-0,193	<b>0,042</b>
Образовање	0,188	3,355	0,172	0,068

Зависна варијабла: *Mental component scale*

**Табела 4.51.** Утицај социоепидемиолошких фактора на димензије *PCS* и *MCS* и укупан *SF-36* скор

		<i>PCS</i>		<i>MCS</i>		<i>SF-36</i>	
Пол <sup>а</sup>	Мушки	52,8±23,7	p=0,652 t=-0,452	55,2±22,6	p=0,383 t=0,877	55,9±23,9	p=0,747 t=0,324
	Женски	50,8±19,9		58,6±17,7		57,3±19,3	
Старост <sup>б</sup>			p=0,001 r=0,3		<b>p=0,003</b> r=0,2		p=0,002 r=0,3

Брачни <sup>а</sup> статус	Самци	48,3±21,0	p=0,322 t=-0,994	56,9±20,9	p=0,908 t=0,116	54,8±22,4	p=0,652 t=-0,452
	У вези	53,3±22,7		56,3±21,0		57,0±22,2	
Образовање <sup>б</sup>	Основно	43,3±19,9	p=0,027 F=3,745	51,0±18,3	p=0,135 F=2,040	48,7±18,8	p=0,047 F=3,141
	Средње	53,7±22,7		57,1±21,5		57,7±22,8	
	Факултетско	62,5±20,1		65,3±20,6		66,7±21,6	
Радни статус <sup>б</sup>	Запослен	52,9±16,7	p=0,115 F=2,210	56,2±22,9	p=0,124 F=2,130	55,6±19,3	p=0,042 F=3,275
	Незапослен	64,0±21,7		67,6±16,6		70,9±19,6	
	Пензионисан	50,3±22,5		54,9±21,0		54,4±22,2	
Економски статус <sup>б</sup>	<11 000	51,5±21,7	p=0,178 F=1,755	53,4±21,4	p=0,191 F=1,683	54,2±21,9	p=0,225 F=1,511
	11 000 – 30 000	50,1±22,6		56,2±20,0		55,6±21,9	
	>30 000	62,3±21,2		65,4±22,6		65,9±23,0	
Пушење <sup>а</sup>	Да	55,0±21,1	p=0,458 t=-0,744	62,3±17,9	p=0,116 t=-1,587	60,9±19,4	p=0,249 t=-1,159
	Не	51,2±22,7		54,8±21,5		55,1±22,9	
Алкохол <sup>а</sup>	Да	59,2±24,8	p=0,471 t=-0,723	59,7±22,3	p=0,729 t=-0,347	62,2±23,7	p=0,555 t=-0,592
	Не	51,7±22,3		56,3±20,9		56,2±22,2	

<sup>а</sup>Student-ов *t*-тест; <sup>б</sup>Линеарна корелација; <sup>в</sup>One-way ANOVA

#### 4.3.2. Утицај социоепидемиолошких фактора на депресивност код пацијената на хемодијализи

У Табели 4.53. дат је утицај појединих социоепидемиолошких фактора на постојање и јачину депресивности код пацијента на хемодијализи. Пацијенти су подељени у две групе: са депресивношћу (*BDI* скор $\geq$ 15) и без депресивности.  $\chi^2$ -тестом (категоријске променљиве) и Student-овим *t*-тест (непрекидне променљиве) тражена је статистички значајна разлика у вредностима појединих социоепидемиолошких параметара између ове две групе.

Ради анализе утицаја социоепидемиолошких фактора на јачину депресивности коришћени су *Student*-ов *t*-тест, *One-way ANOVA* или линеарна корелација.

Нађено је да на присуство депресивности утиче образовни статус пацијента ( $p=0,002$ ), а на јачину депресивности пол ( $p=0,016$ ) и такође образовање ( $p=0,000$ ). Највише депресивних је код оних са најнижим образовањем. Што се тиче пола јачина депресивности је већа код жена.

У *Табели 4.52.* представљен је допринос независних променљивих укупном скору депресивности. Параметар који негативно сигнификантно корелира са укупним BDI скором је образовање пацијента.

**Табела 4.** Веза између BDI и независних променљивих (пол и образовање)

	Нестандардизовани		Стандардизовани		p
	коефицијенти		коефицијенти		
	B	Стд. грешка	Бета		
Пол	-3,618	2,246	-0,147		0,110
Образовање	-7,013	1,874	-0,341		<b>0,000</b>

Зависна варијабла: *BDI*

**Табела 4.53.** Утицај социоепидемиолошких фактора на постојање и јачину депресивности

		Депресивност		Статистика	<i>BDI</i>	Статист.
Пол	Мушки	33,3%(23)	-	$p=0,108^a$ 0,153	$Phi=-$	11,4±10,3 <b><math>p=0,016^c</math></b> t=2,443
	Женски	48,8%(20)	-			17,1±13,8
Старост		60,3±11,2	56,5±13,3	$p=0,132^c$ 1,519	t=-	$p=0,173^a$ r=0,1
Брачни статус	Самаци	37,0%(10)	-	$p=0,801^a$	$Phi=0,024$	13,2±11,2 $p=0,665^c$ t=0,434
	У вези	39,8%(33)	-			14,4±14,2

Образовање	Основно	66,7%(18)	-	$p=0,002^a$ <i>Cramer's V=0,337</i>	21,0±12,7	$p=0,000^r$ F=9,204
	Средње	32,4%(23)	-		11,9±10,9	
	Факултетско	16,7%(2)	-		6,5±8,5	
Радни статус	Запослен	28,6%(2)	-	$p=0,741^a$ <i>Cramer's V=0,074</i>	13,3±13,1	$p=0,978^r$ F=0,022
	Незапослен	46,2%(4)	-		12,9±12,4	
	Пензионисан	38,9%(35)	-		11,6±12,0	
Економски статус	<11 000	42,4%(14)	-	$p=0,813^a$ <i>Cramer's V=0,061</i>	13,7±10,6	$p=0,935^r$ F=0,068
	11 000 – 30 000	36,5%(23)	-		13,7±12,9	
	>30 000	42,9%(6)	-		12,4±11,4	
Пушење	Да	52,0%(13)	-	$p=0,132^a$ <i>Phi=0,143</i>	15,6±12,1	$p=0,320^b$ t=-1,000
	Не	35,3%(30)	-		12,9±11,9	
Алкохол	Да	0%(0)	-	$p=0,067^a$ <i>Phi=-0,175</i>	6,2±5,9	$p=0,162^b$ t=1,409
	Не	41,0%(43)	-		13,9±12,1	

<sup>a</sup>  $\chi^2$ -тест; <sup>b</sup> Student-ов t-тест; <sup>в</sup> Линеарна корелација; <sup>г</sup> One-way ANOVA

### 4.3.3. Утицај социоепидемиолошких фактора на несаницу код пацијената на хемодијализи

У Табели 4.55. дата је анализа појединих социоепидемиолошких параметара који могу бити повезани са постојањем и јачином несанице код пацијента на хемодијализи. Пацијенти су подељени у две групе: са несаницом (*ISI* скор>8) и без депресивности.  $\chi^2$ -тестом (категоријске променљиве) и Student-овим t-тест (непрекидне променљиве) тражена је статистички значајна разлика у вредностима појединих социоепидемиолошких параметара између ове две групе.

Ради анализе утицаја социоепидемиолошких фактора на јачину несанице, у зависности од врсте променљивих, коришћени су Student-ов t-тест, One-way ANOVA или линеарна корелација.

Нађено је да на присуство несанице утиче образовни статус пацијента ( $p=0,002$ ), а на јачину несанице старост ( $p=0,033$ ) и образовање ( $p=0,003$ ). Највећу стопу несанице имају пацијенти са најнижим образовањем.

Допринос појединих независних променљивих јачини несанице, представљеном укупним скором на *ISI*, дат је у *Табели 4.54*. Параметар који негативно корелира са укупним *ISI* скором је образовање пацијента. (У дефинисању варијабли основном образовању је припала најнижа вредност, а универзитетском највиша).

**Табела 4.54.** Веза између *ISI* и независних променљивих (старост и образовање)

	Нестандардизовани		Стандардизовани	
	коефицијенти		коефицијенти	
	В	Стд. грешка	Бета	р
Старост	0,091	0,046	0,180	0,052
Образовање	-2,805	0,999	-0,258	<b>0,006</b>

Зависна варијабла: *ISI*

**Табела 4.55.** Утицај социоепидемиолошких фактора на постојање и јачину несанице

		Несаница		Статистика		<i>ISI</i>	Статистика
Пол	Мушки	44,9%(31)	-	$p=0,917^a$ $Phi=0,010$	7,5±5,9	8,0±7,1	$p=0,667^d$ $t=0,432$
	Женски	43,9%(18)	-				
Старост		59,2±11,6	57,0±13,4	$p=0,360^b$ $t=-0,919$			<b><math>p=0,033^b</math></b> $r=0,2$
Брачни статус	Самци	45,8%(36)	-	$p=0,647^a$ $Phi=0,044$	8,0±6,6	6,7±5,4	$p=0,328^d$ $t=-0,983$
	У вези	40,7%(11)	-				
Образовање	Основно	74,1%(20)	-	<b><math>p=0,002^a</math></b> $Cramer's V=0,339$	11,2±6,6	6,6±5,7	<b><math>p=0,003^f</math></b> $F=6,003$
	Средње	35,2%(25)	-				
	Факултетско	33,4%(4)	-				

Радни статус	Запослен	14,3%(1)	-	p=0,250 <sup>a</sup> Cramer's V=0,159	4,9±4,1	p=0,451 <sup>г</sup> F=0,803
	Незапослен	42,6%(6)	-		7,4±7,8	
	Пензионисан	46,7%(42)	-		7,9±6,2	
Економски статус	<11 000	60,6%(20)	-	p=0,084 <sup>a</sup> Cramer's V=0,212	9,6±6,2	p=0,121 <sup>г</sup> F=2,156
	11 000 – 30 000	38,1%(24)	-		6,9±6,4	
	>30 000	35,7%(5)	-		6,9±5,9	
Пушење	Да	52,0%(13)	-	p=0,394 <sup>a</sup> Phi=0,081	8,0±6,2	p=0,795 <sup>б</sup> t=-0,260
	Не	42,4%(36)	-		7,6±6,4	
Алкохол	Да	40,0%(2)	-	p=0,834 <sup>a</sup> Phi=-0,020	6,0±6,8	p=0,540 <sup>б</sup> t=0,615
	Не	44,8%(47)	-		7,8±6,3	

<sup>a</sup>  $\chi^2$ -тест; <sup>б</sup> Student-ов t-тест; <sup>в</sup> Линеарна корелација; <sup>г</sup> One-way ANOVA

#### 4.3.4. Утицај врсте дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

ANOVA – тестом (нормална расподела вредности скорова унутар група) и *Kruskal-Wallis*-овим тестом (расподела вредности скорова унутар група не испуњава захтев нормалности) нађено је да постоји статистички значајна разлика у већини скала упитника *SF-36* као и у обе димензије (*MCS* и *PCS*) међу групама (Табела 4.56.). Резултати накнадног поређења група Student-овим *t* тестом или *Mann-Whitney*-евим тестом дати су у Табели 4.57.. Статистички значајно нижи скор на скалама које улазе у састав димензије ментално здравље (сем скале опште здравље) и у димензији *MCS* имају пацијенти на хемодијализи (и *HD-Lf* и *HD-Hf*) у односу на пацијенте на хемодијафилтрацији.

**Табела 4.56.** Квалитет живота код пацијената на хемодијализи у односу на студијске групе

Скале	HD-Lf		HD-Hf		HDF		Статистика
	Ac±CД	М	Ac±CД	М	Ac±CД	М	
<i>PF</i>	44.2±27,3	45,0	48.9±32,4	42,5	76.2±19,8	85,0	p=0,000 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =26,155
<i>RP</i>	23.5±26,5	25,0	43,0±35,5	50,0	55,0±39,4	50,0	p=0,001 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =13,031
<i>BP</i>	54.4±30,7	41,0	62.1±36,4	67,5	80.6±29,2	100,0	p=0,001 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =13,108
<b><i>GH</i></b>	<b>42.7±17,5</b>	<b>40,0</b>	<b>39.5±18,0</b>	<b>42,5</b>	<b>44.7±17,7</b>	<b>45,0</b>	<b>p=0,459<sup>b</sup></b> F=0,783
<i>VT</i>	44.4±21,2	40,0	43.9±26,3	37,5	64.4±23,2	70,0	p=0,000 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =17,169
<i>SF</i>	50.8±27,8	50,0	55.1±31,7	62,5	77.2±24,7	87,5	p=0,000 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =18,111
<i>RE</i>	38.4±36,4	33,3	55.2±38,4	66,7	75.5±38,5	100,0	p=0,000 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =17,700
<i>MH</i>	57.2±21,6	56,0	58.9±22,5	52,0	80.8±16,5	84,0	p=0,000 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =26,855
<i>PCS</i>	41.4±18,0	41,4	46.3±22,6	43,4	64.2±19,3	67,0	p=0,000 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =22,430
<i>MCS</i>	46.7±17,4	46,5	49.7±21,2	51,0	68.5±17,1	70,1	p=0,000 <sup>a</sup> c <sup>2</sup> =26,300
<b><i>SF-36</i></b>	<b>44.4±16,7</b>	<b>45,3</b>	<b>50.8±23,5</b>	<b>47,3</b>	<b>69.3±18,0</b>	<b>71,7</b>	<b>p=0,000<sup>a</sup></b> <b>c<sup>2</sup>=27,113</b>

<sup>a</sup>Kruskal-Wallis-ов тест; <sup>b</sup>ANOVA

Табела 4.57. Резултати поређења група накнадним тестовима

Скале	HD-Lf/ HD-Hf	HD-Lf/ HDF	HD-Hf/ HDF
<i>PF</i>	p=0,545 <sup>a</sup> Z=-0,605	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-4,841	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-3,650
<i>RP</i>	p=0,023 <sup>a</sup> Z=-2,272	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-3,488	p=0,157 <sup>a</sup> Z=-1,417
<i>BP</i>	p=0,517 <sup>a</sup> Z=-0,648	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-3,563	p=0,013 <sup>a</sup> Z=-2,487
<b><i>GH</i></b>	p=0,479 <sup>b</sup> t=-0,712	p=0,622 <sup>b</sup> t=0,495	p=0,218 <sup>b</sup> t=1,243
<i>VT</i>	p=0,833 <sup>a</sup> Z=-0,211	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-3,585	p=0,001 <sup>a</sup> Z=-3,384
<i>SF</i>	p=0,504 <sup>a</sup> Z=-0,668	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-3,940	p=0,002 <sup>a</sup> Z=-3,147
<i>RE</i>	p=0,077 <sup>a</sup> Z=-1,770	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-4,063	p=0,010 <sup>a</sup> Z=-2,566
<i>MH</i>	p=0,937 <sup>a</sup> Z=-0,079	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-4,590	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-4,125
<i>PCS</i>	p=0,310 <sup>b</sup> t=1,023	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-4,456	p=0,001 <sup>a</sup> Z=-3,334
<b><i>MCS</i></b>	p=0,530 <sup>b</sup> t=0,631	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-4,693	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-3,840
<b><i>SF-36</i></b>	p=0,215 <sup>b</sup> t=1,254	p=0,000 <sup>a</sup> Z=-5,077	p=0,001 <sup>a</sup> Z=-3,401

<sup>a</sup>Mann-Whitney-ев тест; <sup>b</sup>Student-ов t-тест

#### 4.3.5. Утицај врсте дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи



$\chi^2$  тестом показано је да постоји статистички значајна разлика у учесталости депресивности између студијских група ( $p=0,001$ , *Cramer's V*=0,364). Око половине пацијената на хемодијализи је депресивно (**54,5%** на *HD-Lf* депресивно и **53,1%** на *HD-Hf*) и око једне петине пацијената на хемодијафилтрацији (**17,8%**).

Такође, статистички значајна разлика је потврђена и у јачини депресивности између пацијената на хемодијализи (обе групе) и хемодијалфилтрацији. Виши скор депресивности имају пацијенти на хемодијализи (*HD-Lf* – **18,2±12,9**, *HD-Hf* – **15,4±11,1**) у односу на пацијенте на хемодијафилтрацији (*Табела 4.36.*, *Табела 4.37.*; *Одељак 4.2.2.2.*).

#### **4.3.6. Утицај врсте дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи**

Анализа је показала да је учесталост несанице највиша код пацијената на *HD-Lf* - **72,7%**, а најнижа код пацијената на *HDF* - **20,0%**. У групи пацијената на *HD-Hf* према упитнику *ISI* **50,0%** је имало несаницу. Разлика је и статистички потврђена  $p<0,05$ , *Cramer's V*= 0,447 ( $\chi^2$  тест).

Применом  $\chi^2$  теста показано је да нема статистички значајне разлике у учесталости појединих типова несанице (субклиничка, умерена, јака) између студијских група,  $p=0,681$ , *Cramer's V*=0,153 (*Табела 4.40.*; *Одељак 4.2.3.1.*).

Што се тиче јачине несанице највиши скор имају пацијенти на *HD-Lf* – **11,4±6,9**, затим пацијенти на *HD-Hf* – **7,7±5,9** (*Табела 4.41.*). Најнижи скор имају пацијенти на *HDF* - **5,0±4,7**. Статистички значајна разлика у висини скоранађена је између свих група (*Табела 4.42.*, *одељак 4.2.3.2.*).

#### 4.3.7. Утицај дужине дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

Веза између дужине дијализе и укупних скорова на димензијама физичког и менталног здравља, као и укупног *SF-36* скорa изражена је помоћу коефицијента Пирсонове линеарне корелације. Анализа је показала да не постоји статистички значајна повезаност између: дужине дијализе и *PCS* ( $p=0,208$ ), дужине дијализе и *MCS* ( $p=0,909$ ) и дужине дијализе и укупног *SF-36* скорa ( $p=0,318$ ).

Такође, анализа варијанси је показала да није било статистички значајне разлике у вредностима *PCS*, *MCS* и *SF-36* међу групама начињеним према дужини дијализног стажа (Табела 4.58.).

**Табела 4.58.** Вредности *PCS*, *MCS* и *SF-36* у зависности од дужине дијализе

Дужина дијализе	<i>PCS</i> (Ac±CD)	<i>MCS</i> (Ac±CD)	<i>SF-36</i> (Ac±CD)
<12 месеци	46,9±22,9	48,6±21,3	49,8±22,1
13-24 месеца	55,0±21,9	59,9±20,0	59,9±21,2
25-36 месеци	59,4±23,1	63,4±24,1	65,7±25,7
37-48 месеци	61,5±20,7	64,3±22,5	65,9±22,3
49-60 месеци	53,6±29,1	55,6±27,1	56,4±26,9
>60 месеци	48,3±20,5	55,2±16,6	53,0±18,7
Статистика ( <i>ANOVA</i> )	$p=0,390$ $F=1,005$	$p=0,322$ $F=1,185$	$p=0,226$ $F=1,414$

#### 4.3.8. Утицај дужине дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи

Корелациона анализа није показала везу између дужине дијализе и укупног скорa на *BDI* ( $p=0,122$ ). Такође, анализа варијанси је показала да није било статистички значајне разлике у вредностима *BDI* скорa међу групама са различитом дужином дијализе (Табела 4.59.).

**Табела 4.59.** Вредности *BDI* скорa у зависности од дужине дијализе

Дужина дијализе	<i>BDI</i> (Ас±СД)
<12 месеци	14,5±14,8
13-24 месеца	11,1±10,7
25-36 месеци	10,8±12,2
37-48 месеци	13,9±13,7
49-60 месеци	9,1±5,1
>60 месеци	16,2±11,4
Статистика ( <i>ANOVA</i> )	p=0,478 F=0,910

#### 4.3.9. Утицај дужине дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи

Постоји слаба позитивна корелација између јачине несанице (*ISI* скор) и дужине хемодијализе (p=0,030; r=0,2). Анализом варијанси није нађена статистички значајна разлика у јачини несанице међу групама формираним према дужини дијализног лечења (Табела 4.60.).

**Табела 4.60.** Вредности *ISI* у зависности од дужине дијализе

Дужина дијализе	<i>ISI</i> (Ас±СД)
<12 месеци	6,8±5,6
13-24 месеца	7,1±5,8
25-36 месеци	5,1±5,7
37-48 месеци	6,0±5,5
49-60 месеци	10,1±9,1
>60 месеци	9,4±6,6
Статистика ( <i>ANOVA</i> )	p=0,221 F=1,428

#### 4.3.10. Утицај параметара процеса дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

Анализом утицаја параметара процеса на квалитет живота код пацијената на хемодијализи (Табела 4.61.) показано је да постоји статистички значајна разлика у *PCS* (p=0,000), *MCS* (p=0,001) и укупаном *SF-36* скору (p=0,000) између група пацијената

чије је ефективно време дијализе испод и изнад 720 минута недељно. Пацијенти са вишим Kt/V имали су статистички значајно виши скор на SF-36 упитнику.

**Табела 4.61.** Утицај параметара процеса дијализе на вредности PCS, MCS и укупан SF-36 скор

		PCS		MCS		SF-36	
Ефективно време <sup>а</sup>	<720 min	46,9±20,9	p=0,000 t=4,030	52,2±20,4	p=0,001 t=3,509	51,6±21,2	p=0,000 t=3,793
	≥720 min	64,6±20,8		66,9±18,6		68,3±20,2	
Инфузиони волумен крви <sup>а</sup>	<60 l	62,1±15,9	p=0,441 t=-0,777	68,5±15,2	p=0,821 t=-0,227	68,6±15,1	p=0,672 t=-0,427
	≥60 l	66,5±20,9		69,6±17,8		70,9±19,4	
Адекватност дијализе <sup>б</sup>	≤1,2	44,2±21,1	p=0,002 F=6,795	48,3±21,9	p=0,002 F=6,385	47,5±22,0	p=0,001 F=7,687
	1,2-1,5	50,3±22,4		55,6±20,3		55,1±21,7	
	≥1,5	65,0±18,2		67,7±16,4		69,7±17,6	
Донос <sup>б</sup>	≤2 kg	47,9±23,3	p=0,223 F=1,524	54,2±22,2	p=0,609 F=0,498	53,6±23,8	p=0,501 F=0,696
	2-4 kg	55,6±22,2		58,3±20,8		58,8±22,0	
	≥4 kg	52,1±22,3		57,5±14,8		57,8±14,8	

<sup>а</sup> Student-ов t-тест; <sup>б</sup> One-way ANOVA

#### 4.3.11. Утицај параметара процеса дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи

Анализа утицаја параметара процеса на *BDI* скор (Табела 4.62.) показала је да су пацијенти чије је ефективно недељно време дијализе испод 720 минута недељно значајно депресивнији ( $p=0,025$ ).

**Табела 4.62.** Утицај параметара процеса дијализе на *BDI*

		<i>BDI</i>	Статистика
Ефективно време <sup>а</sup>	<720 min	15,2±12,1	$p=0,025$
	≥720 min	9,6±10,7	$t=-2,273$
Инфузиони волумен крви <sup>а</sup>	<60 l	7,47±9,3	$p=0,491$
	≥60 l	9,6±10,8	$t=-0,694$
Адекватност дијализе <sup>б</sup>	≤1,2	14,9±14,0	$p=0,691$
	1,2-1,5	13,5±11,4	$F=0,371$
	≥1,5	12,0±11,0	
Донос <sup>б</sup>	≤2 kg	15,0±13,0	$p=0,409$
	2-4 kg	12,9±11,5	$F=0,902$
	≥4 kg	9,8±8,4	

<sup>а</sup> Student-ов *t*-тест; <sup>б</sup> One-way ANOVA

#### 4.3.12. Утицај параметара процеса дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи

Пацијенти који се у просеку дијализирају краће од 720 минута недељно имали су статистички значајно нижи скор на *Insomnia Severity Index* (Табела 4.63.) у односу на пацијента чија је дијализа у просеку дужа од 720 минута недељно ( $p=0,002$ ).

**Табела 4.63.** Утицај параметара процеса дијализе на *ISI*

		<i>ISI</i>	p
Ефективно време <sup>a</sup>	<720 min	8,7±6,8	p=0,002
	≥720 min	5,3±4,3	t=-2,606
Инфузиони волумен крви <sup>a</sup>	<60 l	5,7±5,6	p=0,428
	≥60 l	4,6±3,8	t=-0,801
Адекватност дијализе <sup>b</sup>	≤1,2	9,6±5,9	p=0,095
	1,2-1,5	7,6±6,7	F=2,407
	≥1,5	5,8±5,6	
Донос <sup>b</sup>	≤2 kg	8,4±7,2	p=0,576
	2-4 kg	7,4±5,8	F=0,555
	≥4 kg	6,4±4,4	

<sup>a</sup> Student-ов *t*-тест<sup>b</sup>; *One-way ANOVA*

Линеарном корелацијом нађена је статистички значајна негативна корелација између јачине несанице и вредности *Kt/V* (p=0,027, r=-0,2).

#### 4.3.13. Утицај параметара исхода дијализе на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

На основу вредности албумина, хемоглобина и фосфата пацијени су подељени у одговарајуће групе. Поређењем скорова квалитета живота међу тако одређеним групама није нађена статистички значајна разлика (Табела 4.64.). линеарном корелацијом нађена је статистички значајна позитивна веза између вредности албумина и детерминанти квалитета живота испитиваних упитником *SF-36*: *PCS* (p=0,009, r=0,25), *MCS* (p=0,007, r=0,26) и укупаног *SF-36* скорa (p=0,007, r=0,26).

**Табела 4.64.** Утицај параметара процеса дијализе на вредности *PCS*, *MCS* и укупан *SF-36* скор

		<i>PCS</i>	p	<i>MCS</i>	p	<i>SF-36</i>	p
Албумини <sup>а</sup> (g/l)	<35	48,4±19,7	p=0,118 t=-1,576	53,1±18,5	p=0,116 t=-1,528	52,9±19,7	p=0,120 t=-1,569
	≥35	55,1±24,1		59,4±22,5		59,5±23,6	
Хемоглобин <sup>б</sup> (g/l)	≤100	47,0±20,3	p=0,309 F=1,188	50,9±18,5	p=0,184 F=1,720	51,5±19,0	p=0,197 F=1,648
	100-120	55,1±23,0		59,9±20,9		60,6±22,9	
	≥120	52,1±22,9		56,3±22,4		54,9±23,2	
Фосфати <sup>а</sup> (mmol/l)	<1,6	52,2±22,1	p=0,922 t=0,098	54,9±20,9	p=0,276 t=-1,094	55,6±22,4	p=0,567 t=-0,574
	>1,6	51,8±23,0		59,5±28,0		58,1±21,9	

<sup>а</sup> Student-ов *t*-тест; <sup>б</sup> One-way ANOVA

#### 4.3.14. Утицај параметара исхода дијализе на депресивност код пацијената на хемодијализи

Тестовима поређења група (Табела 4.65.) и линеарном корелацијом није нађена повезаност између вредности албумуна, хемоглобина и фосфата и скорa депресивности на *Beck Depression Inventory*.

**Табела 4.65.** Утицај параметара процеса дијализе на *BDI*

		<i>BDI</i>	Статистика
Албумини <sup>а</sup> (g/l)	<35	14,2±11,9	p=0,598 t=0,529
	≥35	13,0±12,1	
Хемоглобин <sup>б</sup> (g/l)	≤100	14,0±12,0	p=0,951 F=0,050
	100-120	13,6±12,5	
	≥120	13,1±11,4	
Фосфати <sup>а</sup> (mmol/l)	<1,6	14,5±12,0	p=0,322 t=0,995
	>1,6	12,0±12,0	

<sup>а</sup> Student-ов *t*-тест; <sup>б</sup> One-way ANOVA

#### 4.3.15. Утицај параметара исхода дијализе на несаницу код пацијената на хемодијализи

У групи пацијената са нивоом албумина испод 35 g/l нађен је статистички виши скор на *Insomnia Severity Index* (Табела 4.66.). Линеарном корелацијом је такође потврђена, статистички значајна негативна корелације између нивоа албумина у крви и јачине несанице ( $p=0,01$ ,  $r=-0,26$ ).

**Табела 4.66.** Утицај параметара процеса дијализе на ISI

		ISI	Статистика
Албумини <sup>a</sup> (g/l)	<35 g/l	9,3±7,0	
	≥35 g/l	6,4±5,5	$p=0,021$ $t=2,339$
Хемоглобин <sup>b</sup> (g/l)	≤100 g/l	7,6±6,6	
	100-120 g/l	7,3±6,2	
	≥120 g/l	8,3±6,5	$p=0,784$ $F=0,244$
Фосфати <sup>a</sup> (mmol/l)	<1,6 mmol/l	7,3±6,2	$p=0,361$ $t=-0,918$
	>1,6 mmol/l	8,5±6,6	

<sup>a</sup> Student-ов *t*-тест; <sup>b</sup> One-way ANOVA

#### 4.3.16. Утицај коморбидитета на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

##### 4.3.16.1. Утицај индекса коморбидитета на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

Поређењем вредности скорова на димензијама физичко здравље, ментално здравље и укупног скорa квалитета живота међу групама сачињеним према вредностима индекса пратећих обољења - *IDS* добија се статистички значајна разлика у вредностима ових скорова међу датим групама (Табела 4.67.). Најлошији квалитет живота имају пацијенти чији је индекс тежине обољења највиши. Слични резултати се добијају и при поређењу параметара квалитета живота међу групама сачињеним на основу вредности индекса физичког оштећења - *IPI* (Табела 4.68.) и укупног индекса пратећих обољења - *ICED* (Табела 4.69.).

**Табела 4.67.** Утицај *IDS* индекса на вредности *PCS*, *MCS* и укупан *SF-36* скор



<i>IDS</i>	<i>PCS</i>	<i>MCS</i>	<i>SF-36</i>
0	77,1±14,9	79,0±10,2	86,1±7,7
1	60,8±18,3	67,1±16,9	66,5±17,7
2	48,4±22,3	51,0±20,7	51,3±21,7
3	33,6±15,7	43,4±15,0	39,1±14,4
<i>ANOVA</i>	p=0,000 F=9,085	p=0,000 F=10,081	p=0,000 F=12,199
<i>Post-hoc</i> <sup>a,6</sup>	0-2 (p=0,008) ( <sup>a</sup> )	0-2 (p=0,001) ( <sup>6</sup> )	0-1 (p=0,002) ( <sup>6</sup> )
	0-3 (p=0,000)	0-3 (p=0,000)	0-2 (p=0,000)
	1-2 (p=0,035)	1-2 (p=0,001)	0-3 (p=0,000)
	1-3 (p=0,001)	1-3 (p=0,001)	1-2 (p=0,003)
			1-3 (p=0,000)

<sup>a</sup>Bonferroni; <sup>6</sup>Dunnett T3

**Табела 4.68.** Утицај *IPI* индекса на вредности *PCS*, *MCS* и укупан *SF-36* скор

<i>IPI</i>	<i>PCS</i>	<i>MCS</i>	<i>SF-36</i>
0	68,0±18,8	68,0±18,5	71,0±19,1
1	47,0±20,0	52,4±20,7	51,2±20,2
2	39,1±20,4	48,6±17,8	46,7±21,9
<i>ANOVA</i>	p=0,000 F=16,406	p=0,000 F=8,293	p=0,000 F=12,651
<i>Post-hoc</i> <sup>a</sup>	0-2 (p=0,000)	0-1 (p=0,001)	0-1 (p=0,000)
	0-2 (p=0,000)	0-2 (p=0,004)	0-2 (p=0,000)

<sup>a</sup>Bonferroni

**Табела 4.69.** Утицај *ICED* индекса на вредности *PCS*, *MCS* и укупан *SF-36* скор

<i>ICED</i>	<i>PCS</i>	<i>MCS</i>	<i>SF-36</i>
0	85,3±4,8	84,5±5,7	88,1±5,1
1	62,0±18,6	68,0±17,0	67,5±17,9
2	47,7±21,4	50,5±20,0	51,3±21,6
3	33,6±15,7	43,4±15,0	39,1±14,4
<i>ANOVA</i>	p=0,000 F=11,227	p=0,000 F=11,829	p=0,000 F=11,854
<i>Post-hoc</i> <sup>a</sup>	0-1 (p=0,000)	0-1 (p=0,01)	0-1 (p=0,001)
	0-2 (p=0,008)	0-2 (p=0,003)	0-2 (p=0,000)
	0-3 (p=0,000)	0-3 (p=0,000)	0-3 (p=0,000)
	1-2 (p=0,006)	1-2 (p=0,000)	1-2 (p=0,001)
	1-3 (p=0,000)	1-3 (p=0,001)	1-3 (p=0,000)

<sup>a</sup>Dunnett T3

Линеарном корелацијом нађена је средње јака до јака негативна корелација између индекса тежине пратећих обољења и детерминанти квалитета живота (*Табела 4.70.*).

**Табела 4.70.** Корелација између тежине коморбидитета и детерминанти квалитета живота код пацијената на хемодијализи

	<i>IDS</i>	<i>IPI</i>	<i>ICED</i>
<i>PCS</i>	p=0,000	p=0,000	p=0,000

	$r=-0,442$ $p=0,000$	$r=-0,472$ $p=0,000$	$r=-0,471$ $p=0,000$
<i>MCS</i>	$r=-0,472$ $p=0,000$	$r=-0,366$ $p=0,000$	$r=-0,499$ $p=0,000$
<i>SF-36</i>	$r=-0,500$ $p=0,000$	$r=-0,423$ $p=0,000$	$r=-0,496$ $p=0,000$

*Spearman*-ов коефицијет корелације

#### 4.3.16.2. Утицај хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

Присуство исхемичне болести срца и дијабетеса статистички значајно негативно корелира са скоровима физичког и менталног здравља и укупним SF-36 скором. присуство хипертензије слабо негативно корелира само са скором на димензији ментално здравље упитника SF-36 (Табела 4.71.).

**Табела 4.71.** Корелација између присуства хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса и детерминанти квалитета живот код пацијената на хемодијализи

	Исхемична болест срца	Хипертензија	Дијабетес
<i>PCS</i>	$p=0,000$	$p=0,286$	$p=0,023$
<i>MCS</i>	$r=-0,335$ $p=0,000$	$(r=-0,103)$ $p=0,046$	$r=-0,216$ $p=0,003$
<i>SF-36</i>	$r=-0,329$ $p=0,000$	$r=-0,191$ $p=0,106$	$r=-0,283$ $p=0,005$
	$r=-0,349$	$(r=-0,155)$	$r=-0,263$

*Pearson*-ов коефицијет корелације

#### 4.3.17. Утицај коморбидитета на депресивност код пацијената на хемодијализи

##### 4.3.17.1. Утицај индекса коморбидитета на ниво депресивности код пацијената на хемодијализи

Постоји позитивна корелација између тежине индекса пратећих обољења, физичког оштећења и укупног индекса коморбидитета са скором на BDI (Табела 4.73.). Поређењем нивоа депресивности између група са различитим вредностима индекса коморбидитета добија се да постоји статистички значајна разлика међу групама са

различитим *IPI* и *ICED* индексом (Табела 4.72.). Накнадним тестирањем утврђено је да постоји статистички значајна разлика између групе пацијената који немају никакво физичко оштећење испитивано упитником и пацијената који имају неко физичко оштећење.

**Табела 4.72.** Утицај тежине коморбидитета на *BDI* скор

<i>IDS</i>		<i>IPI</i>		<i>ICED</i>	
<i>IDS</i>	<i>BDI</i> (Ac±CD)	<i>IPI</i>	<i>BDI</i> (Ac±CD)	<i>ICED</i>	<i>BDI</i> (Ac±CD)
0	7,2±6,8	0	9,1±10,6	0	4,8±5,6
1	10,1±11,1	1	15,5±13,1	1	9,7±11,0
2	15,3±12,6	2	15,4±7,5	2	15,6±12,5
3	17,3±10,4			3	17,3±10,4
<i>ANOVA</i>	p=0,073 F=2,391	<i>ANOVA</i>	p=0,035 F=3,445	<i>ANOVA</i>	p=0,032 F=3,047
<i>Post-hoc</i>		<i>Post-hoc</i> <sup>a</sup>	0-1 (p=0,037)	<i>Post-hoc</i>	

<sup>a</sup>Dunnett T3

**Табела 4.73.** Корелација између тежине коморбидитета и скова депресивности код пацијената на хемодијализи

	<i>IDS</i>	<i>IPI</i>	<i>ICED</i>
<i>BDI</i> скор	p=0,002	p=0,002	p=0,002
	r=0,288	r=0,290	r=0,328

*Spearman*-ов коефицијет корелације

#### 4.3.17.2. Утицај хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса на присуство и ниво депресивности код пацијената на хемодијализи

Није нађена веза између присуства исхемичне болести срца, хипертензије и дијабетеса и депресивности код пацијената на хемодијализи (Табела 4.74.).

**Табела 4.74.** Веза између хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса и присуства и тежине депресивности код пацијената на хемодијализи

	Исхемична болест срца	Хипертензија	Дијабетес
Депресивност - ( <i>BDI</i> ≥15) <sup>a</sup>	p=0,117 <i>Phi</i> =0,150	p=0,951 <i>Phi</i> =0,006	p=0,397 <i>Phi</i> =-0,081

<i>BDI</i> скор <sup>б</sup>	p=0,384	p=0,833	p=0,511
	r=0,084	r=0,020	r=0,063

<sup>а</sup> $\chi^2$  тест; <sup>б</sup>*Pearson*-ов коефицијет корелације

#### 4.3.18. Утицај коморбидитета на несаницу код пацијената на хемодијализи

##### 4.3.18.1. Утицај индекса коморбидитета на јачину несанице код пацијената на хемодијализи

У односу на вредности *IDS*, *IPI* и *ICED* индекса најниже вредности *ISI* бележимо у групи пацијената са индексом 0, а највише код пацијената са индексом 2, односно 3 (*Табела 4.76.*). Постоји статистички значајна позитивна линеарна корелација између вредности *IDS*, *IPI* и *ICED* и јачине несанице (*ISI* скор), (*Табела 4.75.*).

**Табела 4.75.** Корелација између тежине коморбидитета и јачине несанице код пацијената на хемодијализи

	<i>IDS</i>	<i>IPI</i>	<i>ICED</i>
<i>ISI</i> скор	p=0,000	p=0,023	p=0,000
	r=0,364	r=0,217	r=0,355

*Spearman*-ов коефицијет корелације

**Табела 4.76.** Утицај тежине коморбидитета на *ISI* скор

<i>IDS</i>		<i>IPI</i>		<i>ICED</i>	
<i>IDS</i>	<i>ISI</i> (Ac±CD)	<i>IPI</i>	<i>ISI</i> (Ac±CD)	<i>ICED</i>	<i>ISI</i> (Ac±CD)
0	1,2±1,2	0	5,4±4,7	0	1,3±1,3
1	5,9±5,0	1	8,4±6,6	1	5,6±5,0
2	8,4±6,5	2	9,7±7,1	2	8,4±6,5
3	12,4±6,4			3	12,4±6,4
<i>ANOVA</i>	p=0,001 F=6,322	<i>ANOVA</i>	p=0,029 F=3,664	<i>ANOVA</i>	p=0,001 F=5,826

	0-1			
	(p=0,000)			0-1
	0-2			(p=0,004)
<i>Post-hoc</i> <sup>a</sup>	(p=0,000)	<i>Post-hoc</i> <sup>a</sup>	0-1 (p=0,033)	<i>Post-hoc</i> <sup>a</sup> 0-2
	0-3			(p=0,000)
	(p=0,000)			0-3
	1-3			(p=0,000)
	(p=0,003)			

<sup>a</sup>*Dunnett T3*

#### 4.3.18.2. Утицај хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса на присуство и јачину несанице код пацијената на хемодијализи

ч2Испитивањем утицаја хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса на присуство и јачину несанице код пацијената на хемодијализи уочава се веза између постојања исхемичне болести срца и присуства и тежине несанице (*Табела 4.77.*).

**Табела 4.77.** Веза између хипертензије, исхемичне болести срца и дијабетеса и присуства и јачине несанице код пацијената на хемодијализи

	Исхемична болест срца	Хипертензија	Дијабетес
Несаница ( $ISI \geq 8$ ) <sup>a</sup>	p=0,001	p=0,749	p=0,949
	<i>Phi</i> =0,311	<i>Phi</i> =0,030	<i>Phi</i> =0,006
<i>ISI</i> скор <sup>b</sup>	p=0,003	p=0,457	p=0,968
	r=0,280	r=0,072	r=-0,004

<sup>a</sup> $\chi^2$  тест; <sup>b</sup>*Pearson*-ов коефицијет корелације

#### 4.3.19. Утицај синдрома немирних ногу на квалитет живота код пацијената на хемодијализи

Присуство и тежина синдрома немирних ногу статистички значајно негативно корелирају са скоровима физичког и менталног здравља и укупним SF-36 скором. (Табела 4.78.).

**Табела 4.78.** Корелација између присуства и тежине синдрома немирних ногу и детерминанти квалитета живот код пацијената на хемодијализи

	<i>PCS</i>	<i>MCS</i>	<i>SF-36</i>
Присутан синдром	p=0,001	p=0,005	p=0,001
немирних ногу	r=-0,317	r=-0,266	r=-0,315
Скор на <i>IRLS</i>	p=0,001	p=0,026	p=0,002
	r=-0,311	r=-0,212	r=-0,292

*Pearson*-ов коефицијет корелације

#### 4.3.20. Утицај синдрома немирних ногу на депресивност код пацијената на хемодијализи

Присуство и тежина синдрома немирних ногу значајно корелирају са присуством и скором депресивности (Табела 4.79.).

**Табела 4.79.** Веза између присуства и тежине синдрома немирних ногу и присуства и тежине депресивности код пацијената на хемодијализи

	Депресивност - ( <i>BDI</i> ≥15)	<i>BDI</i> скор
Присутан синдром	p=0,000 <sup>a</sup>	—
немирних ногу	<i>Phi</i> =0,376	
Скор на <i>IRLS</i>	—	p=0,000 <sup>b</sup>
		r=0,438

<sup>a</sup>χ<sup>2</sup> тест; <sup>b</sup>*Pearson*-ов коефицијет корелације

#### 4.3.21. Утицај синдрома немирних ногу на несаницу код пацијената на хемодијализи

Присуство симптома синдрома немирних ногу значајно позитивно корелирају са присуством и тежином несанице код пацијената на хемодијализи (Табела 4.80.).

**Табела 4.80.** Веза између присуства и тежине синдрома немирних ногу и присуства и јачине несанице код пацијената на хемодијализи

	Несаница ( $ISI \geq 8$ ) <sup>а</sup>	$ISI$ скор <sup>б</sup>
Присутан синдром немирних ногу	$p=0,005^a$	—
Скор на $IRLS$	$\Phi=0,267$	$p=0,003^b$
	—	$r=0,280$

<sup>а</sup> $\chi^2$  тест; <sup>б</sup>*Pearson*-ов коефицијет корелације

## 5. ДИСКУСИЈА

### 5.1. Карактеристике испитиване популације

Студијом су обухваћени пацијенти који су на програму хроничне хемодијализе на Клиници за нефрологију и хемодијализу у Нишу, и то 110 пацијената који су подељени у три групе према врсти хемодијализне терапије (хемодијализа са нископропустљивим мембранама, хемодијализа са високопропустљивим мембранама и хемодијализација). Студијски узорак је чинило нешто више мушкараца (62,7%) него жена (37,3%) што је одраз полне структуре укупног броја хемодијализираних пацијената на клиници.

Просечна старост пацијената је  $58,0 \pm 12,6$  година, што одговара просечној старости пацијената на хемодијализи у европским земљама, САД-у и Јапану (164). Дијализна популација постаје све старија. Типичан пацијент на дијализи је у

шездесетим годинама (5). Највећи проценат пацијената у нашој студији је у добној групи 50-59 година (28%). 49% пацијената је старије од 60 година, односно 23% је старије од 70 година.

Испитаници из све три студијске групе су имали сличне социо-епидемиолошке и клиничке карактеристике (*Табела 4.10.*, *Табела 4.11.*, *Табела 4.21.* и *Табела 4.31.*) што је очекивано с обзиром на начин формирања узорка (укључени су сви пацијенти на хемодијализи који испуњавају критеријуме за укључење).

Примарна бубрежна болест код дијализних пацијената се разликује у зависности од земље. У Северној Америци дијабетична нефропатија је најчешћи узрок који доводи до терминалне бубрежне болести. У Европи и Азији на првом месту су гломерулонефритиси. У свим земљама преваленца нефроангиосклерозе узроковане хипертензијом је у сталном порасту (165). Најчешће бубрежне болести које су довеле до терминалне бубрежне инсуфицијенције код наших испитаника су , на првом месту гломерулонефритис, затим пијелонефритис и нефроангиосклероза.

## 5.2. Квалитет живота код пацијената на хемодијализи

Терминална бубрежна инсуфицијенција знатно нарушава физичке и радне способности пацијента што има негативан утицај на лични доживљај здравља и виталности и доводи до нарушавања социјалних интеракција и настанка менталних проблема. Студије које су се бавиле поређењем квалитета живота пацијената на дијализи са општом популацијом углавном показују негативан утицај бубрежне болести и лечења на детерминанте квалитета живота (96, 166).

Вредности димензија квалитета живота у нашем студијском узорку су нешто изнад 50 ( $PCS=52,1\pm 22,3$ ;  $MCS=56,5\pm 20,6$ ;  $SF36=56,5\pm 22,2$  ), што указује на знатно нарушен квалитет живота с обзиром да је максимални скор на скалама 100. Када се анализирају *SF-36* домени, најниже вредности се уочавају на скалама физичке способности (*RF*), виталности (*VT*) и општег здравственог стања (*GH*), што је у складу са резултатима ранијих студија код пацијената на хемодијализи (102,103,167-169). Домени ментално здравље (*MH*) и физички болови (*BP*) су најмање погођени.



Од социодемографских фактора само узраст има значајан утицај и на физичку и на менталну димензију и на укупан *SF-36*. Иначе, старији узраст има негативан утицај на параметре квалитета живота, укључујући и квалитет менталног здравља. Испитивање утицаја старости на *PCS* и *MCS* у општој популацији указује да *PCS* почиње значајно да опада у петој деценији, док *MCS* остаје релативно стабилан током година (170). *De Ore* и сарадници у студији са пацијентима на хемодијализи су показали да се ментална компонента чак и побољшава са старењем претпостављајући да се старији пацијенти, захваљујући ширем животном искуству емотивно боље прилагођавају на хроничну болест него млађи (96). С друге стране, други су открили да скор менталне компоненте прати физичку и у ствари опада са годинама (171-173). Сличан образац потврђен је и код пацијената у нашој студији (*График 4.14.*).

Од осталих социодемографских фактора бележи се утицај степена образовања на укупан *SF-36* скор. У мултицентричној студији у којој је учествовало 1013 пацијената на дијализи виши едукациони и социо-економски статус сигнификантно су повезани са вишим квалитетом живота (174).

У нашој студији пацијенти који су имали виши *Kt/V* имали су и сигнификантно виши скор на обе димензије (ментална и физичка) упитника. Неке студије ипак предочавају да индекс адекватности нема или има само занемарљив утицај на параметре квалитета живота (100,169,175,176).

Нашли смо да су ниже концентрације серумског албумина повезане са вишим вредностима *PCS* и *MCS*. Серумски албумин је снажан, али још увек неразјашњен предиктор лошијег исхода код пацијената на хемодијализи (176,177). У последњих неколико година све је више доказа који сугеришу да ниска концентрација серумских албумина одражава присуство инфламације и малнутриције (178). Везу коју смо нашли између ниског нивоа серумских албумина и нарушене перцепције свог физичког здравља од стране пацијената у складу је са општом претпоставком да низак ниво серумских албумина одражава лоше физичко здравље, међутим она је потврђена и када се ради о димензији ментално здравље.

Наша студија показује да пацијенти на *HDF* имају бољи *HRQOL* скор у поређењу са пацијентима на *HD*, нарочито у поређењу са онима који се дијализирају на нископропустљивим мембранама. Подаци о утицају модалитета дијализе на квалитет живота доступни су из малог броја студија. Студија *Ward* и сарадника из 2000. године није установила статистички значајну разлику у квалитету живота између пацијента на „*high-flux*” хемодијализи и посдилуционој хемодијализацији користећи *Kidney*

*Disease Questionnaire* (179). Међутим, ова студија је спроведена на малом броју пацијената (око двадесет у групи). *Lin* и сарадници, 2001 године, су објавили да су пацијенти на хемодијафилтрацији (*on-line* постдилуциона) имали знатно већи скор физичког благостања у односу на групу на „*high-flux*” хемодијализи. У овој студији пацијенти су изражавали квалитет свог здравственог стања кроз субјективни доживљај доброг здравља, толеранцију према раду и недељну менталну напетост. Сви пацијенти су дијализирани на биокомпатибилни полисулфонским мембранама (180). Такође, *Schiff* и сарадници су 2007, године изнели да хемодијалфилтрација доприноси делимичном побољшању квалитета живота (181).

Предност коришћења високопропустљивих мембрана, и посебно хемодијафилтрације са аспекта бољег исхода код пацијената истакнута је већ у уводу. Скорашња мултицентрична, рандомизована студија на узорку од 906 пацијената је то још једном потврдила (182).

Додатни тестови су показали да није било статистички значајне разлике у скоровима већине *SF-36* скала између „*high-flux*” и „*low-flux*” хемодијализе у нашем узорку. Ови подаци се поклапају са извештајима претходних студија (183,184). Занимљиво је да су пацијенти на „*high-flux*” хемодијализи имали нешто виши скор у већини домена у односу на пацијенте на „*low-flux*” хемодијализи. Шестгодишња проспективна студија спроведена у популацији хемодијализних пацијената у Србији показала је да је током година дошло до побољшања у *HRQOL* (у неколико домена) и клиничким исходима (169) код пацијената. Познато је да је током периода истраживања дошло до побољшања у лечењу пацијената на хемодијализи у нашој земљи укључујући и повећање броја пацијената на „*high-flux*” хемодијализи и хемодијафилтрацији.

Може ли се бољи квалитет живота код пацијената на *HDF* у нашој студији приписати само утицају модалитета дијализе и пропустљивости мембране? Претпоставимо да је само сазнање да је метода дијализе скупља и квалитнија од обичне хемодијализе, створило оптимистичнији став код пацијената што је утицало на њихове одговоре на упитнику *SF-36*. Такође, око половине пацијената укључених у *HDF* студијску групу се дијализирало у новој дијализној јединици (53,3%), где су се осећали комфорније и блискије са болничким особљем што је утицало на њихово расположење.

Код хемодијафилтрације комбинују се дифузија и конвекција како би се максимално побољшало уклањање уремичних токсина. Конвекцијом се нарочито

повећава клиренс молекула средње молекулске масе чији је представник и маркер  $\beta_2$  микроглобулин (179,185-187). С обзиром да задржавање ових молекула код пацијената са терминалном бубрежном болешћу утиче на морталитет и морбидитет (24,60) за претпоставити је да повећање конвективног транспорта може повољно да утиче на клиничке исходе код пацијената (188). У суштини, већ су истакнуте предности *HDF* (189,190). Показано је да повећање конвективног транспорта повећањем волумена инфузата током постдилуционе хемодијафилтрације доводи до бољег отклањања  $\beta_2$  микроглобулина (185,186) па већ постоје препоруке за коришћење високих количина инфузата како би се максимално побољшало уклањање средњих молекула (191). Штавише, *DOPPS* студија је показала да коришћење високоефикасне *HDF* (инфузиони волумен од 15-24 l по третману) утиче повољно на преживљавање, за разлику од нискоефикасне (инфузиони волумен <15 l) (189). Количина инфузата није била од утицаја на параметре менталног здравља обухваћене нашом студијом при чему не треба занемарити статистичка ограничења због величине узорка.

Присуство и тежина коморбидних стања има снажан утицај на квалитет живота код пацијената на хемодијализи. Резултати су показали да постоји високо значајна разлика у *SF-36* скоровима чак и између пацијената са вредностима *IDS*, *IPI* и *ICED* 0 и 1, односно 1 и 2. Линеарном корелацијом нађена је средње јака до јака негативна корелација између индекса тежине пратећих обољења и детерминанти квалитета живота (*PCS*, *MCS* и *SF-36*). Утицај коморбидитета на квалитет живота документован је у студији спроведеној пре 20 година на истој клиници. Индекси *IDS* и *IPI* детерминишу 26,5% варијабилитета *SF-36*, а сам *ICED* индекс 19,8% варијабилитета *SF-36* сора. Повећање *IDS* сора за један степен доводи до смањења укупног *SF-36* за 15,5%. Повећање *IPI* сора за један степен доводи до смањења укупног *SF-36* за 17,5%. Утицај *IDS* и *IPI* у детерминацији варијабилитета сора *PCS* је 30,9%, а сора *MCS* 18,5% што говори у прилог великог утицај других фактора на димензију менталног здравља упитника *SF-36* (100,192).

### 5.3. Депресивност код пацијената на хемодијализи

Код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом тешко је говорити о тачној преваленци депресије. Најчешћи разлози за то су различити методолошки приступи, коришћење различитих дијагностичких инструмената, али и популационе разлике. У једној студији поређена су три приступа у дијагностици

депресије код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом и добијени су различити резултати. На Бековој скали самопроцене 47% пацијената је имало сигнификантну симптоматологију, у поређењу са 17% када је коришћена *Multiple Affect Adjective Check List*-а и свега 5% после психијатријског дијагностичког интервјуа (193). У студији у којој је коришћен *BDI* код пацијената на хемодијализи и перитонеалној дијализи 45,3% је имало скор  $\geq 14$  без разлике између група (110). У једној америчкој студији где је такође коришћен *BDI* 24,7% пацијената на хемодијализи је имало скор већи од 15 и скоро половина скор већи од 10 (194). Депресија код пацијената који су започели дијализу, према једној студији, прилично је изражена јер 44% има  $\geq 15$  (109). Експлорацијом од старне психијатра и применом структурисаног дијагностичког интервјуа углавном је налажена нешто нижа учесталост депресивности код дијализне групе пацијената. У једној студији међу 70 пацијената, у којој је коришћен структурисани дијагностички интервју 29% је имало депресивни поремећај, са одликама великог депресивног поремећаја код 20% (107,195). *Grant* и сарадници су након примене дијагностичких критеријума МКБ-10 код 57 пацијената на хемодијализи открили да 12,3% испуњава критеријуме за депресију (196). У другој студији коришћење структурисаног дијагностичког интервјуа према *DSM IV* класификацији међу пацијентима са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом открило је велики депресивни поремећај код 19% (157). *Ne-dayati* и сарадници су упоредним коришћењем критеријума *DSM IV* класификације и скала самопроцене нашли депресивни поремећај код 26,5% пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом и велики депресивни поремећај код 17%. На основу тога одредили су оптималан *cut off* на *BDI* – 14, са сензитивношћу 62% и специфичношћу 81% (158). *DOPPS* студија која је спроведена са 9382 пацијента из 12 земаља указала је на значајне популационе разлике, па је тако највећа стопа депресије психијатријским интервјуом забележена у САД (21,7%) и Шведској (19,8%) а најмања у Јапану (2%) и Француској (10,6%). На *CES-D* упитнику учесталост је била слична у свим земљама и кретала се око 40%, сем у Италији где је забележена стопа од 62,3% (11).

Скорашња мета анализа која је обухватила резултате из 216 студија које су се бавиле проучавањем депресије код пацијената са хроничном бубрежном болешћу нашла је да је преваленца депресије чија је дијагноза постављена на основу дијагностичког интервјуа 22,8%, а на основу инструмената самопроцене 39,3%.

Подаци се односе на пацијенте са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом (стадијум 5) (197).

И као што је у уводу напоменуто када користимо упитнике говоримо о процени депресивности, односно процени присуства депресивне симптоматологије код пацијената, што је први корак у постављању коначне дијагнозе депресије од старне психијатра на основу критеријума МКБ-10 и *DSM IV* класификације (198).

У нашој студији скор  $\geq 15$  забележен је код 39,1% пацијената,  $\geq 14$  код 42,7% и  $\geq 16$  код 35,5% пацијената. У студији спроведеној 2009 на Клиници за нефрологију Клиничког центра Србије коришћењем Бекове скале самопроцене нађено је да у узорку од 128 пацијената 45,3% има *BDI* скор  $\geq 14$  (110).

Депресија чешће погађа жене како у општој популацији (199) тако и код пацијената са терминалном бубрежно инсуфицијенцијом (110). У нашој студији није потврђена статистички значајна разлика у учесталости депресивности у односу на пол али је нађено да је укупан скор депресивности израженији код жена.

Иако преваленца депресивности расте са годинама (200), ова законитост изгледа да изостаје када су у питању пацијенти на хемодијализи. У испитиваном узорку није нађена статистички значајна веза између година и постојања и јачине депресивности иако су пацијенти у групи са скором  $\geq 15$  у просеку нешто старији ( $60,3 \pm 11,2$ ) у односу на контролну групу ( $56,5 \pm 13,3$ ). У *DOPPS* студији је чак нађено да учесталост депресије потврђене психијатријским интервјуом благо опада са годинама без обзира на већи број коморбидитета код старијих особа. Претпоставља се да старији психолошки лакше прихватају дијализу него млађи (11).

Анализа утицаја социоепидемиолошких фактора на појаву депресивности у досадашњим студијама показала је да је депресија чешћа код незапослених и нискообразованих, оних који живе сами и неожењених/неудатих (200-202). У нашој студији депресивност је чешћа и јаче изражена код пацијената са нижим образовањем. *DOPPS* студија је такође нашла разлику у стопи депресивности између пацијената који су завршили вишу школу и оних који нису: 40,3% насупрот 46,0% мерено *CES-D* упитником и 13,7% насупрот 14,5% код којих је дијагноза постављена на основу структурисаног психијатријског интервјуа (11). Низак степен образовања може бити разлог лошијој информисаности и слабијем познавању тока болести и лечења што код пацијената ствара негативну перцепцију саме болести (203). Једна студија код пацијената са терминалном бубрежном болешћу је показала да пацијенти са негативном перцепцијом болести имају виши скор на *BDI* скали (204). Утицај

запослености/незапослености у нашем узорку тешко је валидно проценити јер је 81,8% пацијената у пензији. Од тога највећи број је превремено пензионисан јер систем социјалне заштите у Србији особе са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом сматра трајно радно неспособнима и одређује им инвалидску пензију. Није нађен утицај економског статуса пацијента на присуство депресивности.

Иако је највиши укупан просечни скор депресивности забележен код пацијената у првој години дијализе и код пацијената који су на дијализи дуже од пет година ова разлика није и статистички потврђена.

Теорије о могућој улози уремије у настанку депресије разматране су још пре пар деценија (205), али ни до данас прецизни механизми нису откривени. Данас је познато да резидуална ренална функција има позитиван утицај на депресивност код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом. Једна студија је показала да пацијенти са  $BDI$  скор  $\geq 16$  имају значајно нижу резидуалну реналну функцију у односу на оне са нижим скором (206).

У нашој студији није нађена веза између адекватности дијализе ( $Kt/V$ ) и депресивности, што је у складу са резултатима претходних студија (11,201,207,208). Међутим, ипак битно је истаћи запажање да скор депресивности благо опада (мада не статистички значајно) са порастом  $Kt/V$ :  $Kt/V \leq 1,2$ :  $BDI = 14,9 \pm 14,0$ ;  $Kt/V = 1,2-1,4$ :  $BDI = 13,5 \pm 11,4$  и  $Kt/V \geq 1,5$ :  $BDI = 12,0 \pm 11,0$ .

Иако степен очишћења крви од уреје није показао утицај на депресивност, време које пацијент проведе на дијализи је значајан фактор. Тако су пацијенти чије је ефективно време проведено на дијализи у току недеље више од 12 сати имали значајно нижи скор депресивности.

Да параметри процеса дијализе могу играти улогу у јачини симптома депресивности код пацијената на хемодијализи показано је и на примеру инфузионог волумена крви и интердијализног доноса. Иако нема статистички значајне разлике у нивоу депресивности код пацијената са различитим вредностима ових параметара, запажено је да је скор депресивности ипак виши код пацијената чији је просечан недељни инфузиони волумен у протекла три месеца био мањи од 60 литара у минуту ( $9,6 \pm 10,8$  на супрот  $7,5 \pm 9,3$ ). Када је реч о интердијализном доносу највећи скор депресивности је забележен код пацијената чији је интердијализни донос мањи од 2кг, а најнижи код пацијената који су у просеку између две дијализе доносили неприхватљивих 4 и више килограма.

Претходне студије су указале да низак ниво албумина може бити повезан са депресијом код пацијената на хемодијализи (11,110,209,210). Низак ниво албумина као симптом малнутриције код пацијената на дијализи може бити последица депресивности. *Friend* и сарадници су у лонгитудиналној студији мерили депресивност и ниво албумина код пацијената на дијализи у распону од шест месеци и показали да је код депресивних пацијената у току тог периода дошло до знатног опадања албумина, што се може приписати малнутрицији узрокованој депресијом (210). Пацијенти у нашој студији са нивоом албумина испод 35 су показивали нешто виши (несигнификантно) просечан скор на *BDI* ( $14,2 \pm 11,9$ ) у односу на оне чија је вредност албумина изнад 35 грама по литру ( $13,0 \pm 12,1$ ).

Пацијенти на хемодијализи су изложени бројним придруженим болестима. Раније студије су показале да депресивни пацијенти имају више коморбидних стања у односу на пацијенте без депресије (211) и да јачина депресивности корелира са бројем коморбидитета (212). У нашој студији показан је утицај индекса коморбидитета на депресивност, при чему је забележен већи допринос индекса физичког оштећења укупној депресивности.

Нисмо нашли да је депресивност повезана са исхемичном болешћу срца, хипертензијом и дијабетесом. Подаци из литературе су по овом питању различити. У *DOPPS* студији такође није доказано да су исхемична болест срца и хипертензија фактори ризика за појаву депресије код пацијената, али су нашли повезаност конгестивне срчане болести и дијабетеса са депресијом (11). Друге студије нису потврдиле да је депресивност чешћа код дијабетичара (208).

Што се тиче могућег утицаја врсте хемодијализе и врсте семипермеабилне мембране на депресију код пацијената на хемодијализи нема података сем налаза да је преваленца депресије нижа код пацијената који се дијализирају на биокомпатибилним полисулфонским мембранама (213). Улога хемијског састава мембране у нашој студији није узета у обзир јер су сви пацијенти дијализирани на полисулфонским мембранама. Није било разлике у стопи и јачини депресивности између пацијената на „*low-flux*“ и „*high-flux*“ мембранама, али је забележена значајно нижа учесталост и јачина депресивности код пацијената на хемодијалфилтрацији.

Опште је прихваћена чињеница да је етиологија депресије код пацијената на хемодијализи комплексна и мултифакторијална. Последњих година све више на сцену ступа теорија о могућој улози инфламаторног процеса у настанку депресије. По једном од тумачења одговорним се сматра утицај цитокина на осу хипоталамус-хипофиза-

надбубрег преко које су погођени норадренергички и серотонергички систем који даље имају улогу у патогенези депресије (214,215). Постоје подаци о повезаности депресије и цитокина (*IL-6*, *IL-1 $\beta$* , *TNF- $\alpha$* ) и *C*-реактивног протеина и у општој и у популацији пацијента са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом (212,216). У нашој студији нису одређивани цитокини, већ је код пацијената бележен ниво *C*-реактивног протеина и број леукоцита. Није нађена разлика у нивоу *C*-реактивног протеина између групе пацијета са депресивношћу (*BDI* скор  $\geq 15$ ) и без депресивности, нити је нађена статистички значајна корелација између нивоа овог фактора инфламације и висине *BDI* сора. С друге стране нађена је статистички значајна разлика ( $p=0,042$ ) у броју леукоцита између ове две групе пацијената с тим што су депресивни пацијенти имали статистички значајно мањи број леукоцита ( $6,3\pm 1,8$ ) у односу на недепресивне ( $7,1\pm 2,2$ ). А уочена је и статистички значајна негативна корелација између броја леукоцита и *BDI* сора ( $p=0,01$ ,  $r=-0,244$ ). Присутво малнутриције се данас све више повезује са појавом депресије код пацијената на хемодијализи (209). Међутим код наших пацијената није било регистрованих случајева малнутриције па нижи ниво леукоцита у групи депресивних не можемо приписати овом стању. Статистички значајна разлику у нивоу леукоцита не би требало занемарити и вероватно иде у прилог одређених имунолошких дешавања код пацијената који би могли да буду у основи израженијег депресивног расположења.

## 5.4. Несаница код пацијената на хемодијализи

Резултати студије су потврдили да је несаница веома честа код пацијената на хемодијализи. Несаница је присутна у 44,5% пацијената што је у складу са налазима већине досадашњих студија (127,128,133). Код већине она је благог (63,3%) или умереног интензитета (34,7%).

Пацијенти којима је *ISI* упитником дијагностификована несаница најчешће су се жалили на буђење током ноћи (97,9%), затим тешкоће са успављивањем (89,8%) и прерано јутарње буђење (87,8%). У укупном узорку пацијенти су такође највише наводили проблеме са буђењем током ноћи (65,5%) а потом отежано успављивање (61,8%) и рано јутарње буђење (51,8%). Студија *Holley*-а и сарадника спроведана на 70 пацијената на дијализи дала је следеће податке: проблеме са успостављањем сна имало



је 67%, одржавањем сна 80% и прераним буђењем 72% (118). У студији *Sabbatini*-а и сарадника учесталост је редом износила: 67%, 92% и 62% (133).

Разматрање утицаја година старости на квалитет сна код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом је контроверзан (121,122,124,127,130-132,134,217). Преваленца несанице се повећава са годинама. У овој студији нисмо запазили везу између учесталости несанице и старости, али је запажен нешто виши скор јачине несанице код старијих особа.

Неразјашњено је питање утицаја пола на несаницу у популацији пацијената на хемодијализи. Преваленца несанице у општој популацији углавном је већа код жена (218,219). Та законитост је потврђена само у неким студијама код пацијената на хемодијализи (220). Изгледа да се родне разлике у преваленци несанице у популацији хемодијализних пацијената губе (127,132,134). Осим тога, неке студије сугеришу да је несаница чешћа код мушкараца (221).

Од осталих испитиваних социоепидемиолошких чиниоца, као фактор ризика за учесталост и јачину несанице издваја се образовање. Може се претпоставити да је то у индиректној вези са утицајем образовања на депресивност код пацијената и са друге стране веома јаку повезаност несанице и депресивности (222-225).

Неке студије су указале да пушење и конзумација алкохола могу бити повезани са поремећајима спавања (121,131), док друге студије не показују значајну повезаност (132,217,226). У нашој студији такође је нађено да ове навике не утичу значајно на јачину несанице.

Испитивањем утицаја дужине дијализе на квалитет спавања неки аутори су дошли до закључка да је пролонгирана хемодијализна терапија удружена са порастом поремећаја спавања (227,228). У једној италијанској студији група пацијената са субклиничком и клиничком несаницом у просеку је провела дупло дуже месеци на дијализи од групе пацијената која није наводила никакве проблеме са спавањем. У групи пацијената са средњим „дијализним стажом“ (75 месеци) чак 80% је наводило проблеме са спавањем (228). Ови подаци не изненађују с обзиром да са бројем година проведених на дијализи расте и број коморбидитета, укључујући пре свега периферну неуропатију и кардиоваскуларне болести. У полисомнографској студији групе пацијената која је провела на хемодијализи дуже од 10 година, код свих пацијента је регистрован нарушен сан што се махом манифестовало као учестало буђење и смањена ефикасност сна (15,229). У нашој студији нађена је корелација (слаба) између времена проведеног на дијализи и јачине несанице.

Познато је да је употреба *HDF* и „*high-flux*” *HD* супериорнија у погледу одређених клиничких исхода (50,51,55,56,58,180,230,231), али нема истраживања која би потврдила предност неке од ових метода у погледу њиховог утицаја на квалитет сна код пацијената.

Упркос чињеници да постоји доста студија које се баве испитивањем преваленце несанице и фактора који утичу на квалитет сна, готово да нема студија које истражују улогу врсте хемодијализе и пропустљивости мембране на тежину несанице код пацијената на хемодијализи. Један од главних закључака ове студије је да пацијенти на *HDF* и „*high-flux*” *HD* имају мању тежину несанице у поређењу са пацијентима на „*low-flux*” хемодијализи. Анализом учесталости несанице по групама утврдили смо да је највећи проценат пацијената који су пријавили проблеме са спавањем на *Lf-HD* (72,7%), затим на *Hf-HD* (50,0%) and *HDF* (20,0%). Ови резултати су слични резултатима студије *Cengic* и сарадника који су поредили квалитет спавања (коришћењем *Pittsburg Sleep Quality Index*-а) између пацијената на конвенционалној хемодијализи и хемодијафилтрацији. Они су установили да је статистички значајно већи број „лоших спавача” био на конвенционалној хемодијализи (90,5%) у поређењу са пацијентима на хемодијафилтрацији (9,5%) (122).

Утицај уремичних токсина на проблеме са спавањем истакнут је чињеницом да су проблеми са спавањем чешћи у стадијумима 3 и 4 хроничне бубрежне инсуфицијенције у поређењу са стадијумом 5 (226) када започињемо дијализу и значајно се побољшавају током времена (232).

У нашој студији је нађена статистички значајна негативна корелација између адекватности дијализе ( $Kt/V$ ) и тежине несанице, што је у складу са резултатима неких претходних студија (124,130,144,233). Студија *Hanly*-ја и сарадника је показала предности високоефикасне дијализе у редукцији проблема са апнејом у сну и дневном поспаности. Ефикасност дијализе је постигнута превођењем пацијената са конвенционалне дијализе (три пута недељно по четири сата) на ноћну хемодијализу (осам сати шест до седам дана недељно) (234). Време проведено на дијализи показало се као значајан фактор и у нашој студији. Пацијенти чије је ефективно време проведено на дијализи у току недеље више од 12 сати су имали значајно нижи *ISI* скор.

Прекомеран интердијализни донос, као знак лоше комплијансе пацијента, је независан предиктор појаве поремећаја спавања код пацијената на хемодијализи (235). Дужина спавања ноћ пре хемодијализе која се обавља након дужег

интердијализног интервала (3 дана) је сигнификантно краћа него уобичајана дужина спавања током ноћи краћег интердијализног интервала (2 дана), што наводи на размишљање о могућем ефекту интердијализног доноса на квалитет сна (15). Пацијенти са нерегулисаном преддијализном систолном хипертензијом (која је обично знак хиперволемије у ових пацијената) чешће су испољавали несаницу (236). У нашој студији није нађена веза између интердијализног доноса и тежине несанице.

Према неким студијама, хемоглобин не утиче на квалитет спавања (132), док је према другима нижи ниво хемоглобина повезан са лошијим квалитетом сна (121,122,237). У нашој студији није откривена веза између нивоа хемоглобина и фосфата у крви и тежине несанице, али је потврђена значајна улога албумина у испољавању поремећаја спавања, што се опет може повезати са улогом у патогенези депресије која је снажно удружена са несаницом код пацијената на хемодијализи. (У нашем узорку постоји повезаност између несанице и депресивности. Од 49 пацијената који на *ISI* имају скор изнад 8, 33 (67,3%) је депресивно. Влада јака позитивна корелација између тежине несанице и јачине депресивности ( $p=0,000$ ,  $r=0,4$ .) Питање улоге фосфата у патогенези несанице је контроверзно, док неки наводе везу (122,128,221,238,239), други је не налазе (217).

Неколико студија је показало да број и тежина придружених болести доприносе повећању преваленце поремећаја спавања код пацијената на хемодијализи (15, 127,228). У нашој студији, открили смо да је присуство исхемичне болести срца повезано са учесталашћу и тежиним несанице код пацијената (221,237). Шећерна болест није означена као фактор ризика у овој студији, што се подудара са налазима неких студија (124). Мада, постоје и супротни докази (131,237). Број пацијената са дијабетесом у нашој студији је мали што је могло утицати на квалитет статистичке обраде података. Постоји статистички значајна повезаност између синдрома немирних ногу и тежине ( $p=0,003$ ), као и присуства несанице. Преваленца синдрома немирних ногу је 46,4% у укупном узорку и 61,2% код пацијената са несаницом ( $p=0,009$ ). У студији *Sabbatini*-ја и сарадника, *RLS* је имало 52% пацијената са несаницом (133).

Пацијенти са несаницом у нашој студији имају виши индекс тежине пратећих обољења и физичког оштећења који добро корелира и тежином несанице. Један од често коришћених индекса коморбидитета међу пацијентима са бубрежном инсуфицијенцијом је адаптирани Чарлсонов индекс коморбидитета (*Charlson Index Comorbidity*) који прогнозира временско преживљавање код пацијената на основу тежине и броја придружених болести. У студији која је испитивала везу између

Чарсоновог индекса и поремећаја спавања установљено је да је код пацијената који не пате од поремећаја спавања просечна вредност индекса 4,1, док је код оних са субклиничком и клиничком инсомнијом та вредност 6,1, односно 6,8 (228).

## 6. ЗАКЉУЧЦИ

- Пацијенти на хемодијализи имају знатно нарушен квалитет живота. Просечне вредности скала на упитнику SF-36 крећу се између 50 и 60 што је релативно ниско обзиром да је максимум код свих скала 100. Вредност димензије MCS је  $56,5 \pm 20,9$ .
- Стопа депресивности код пацијената на хемодијализи је висока. 39,1% пацијента има BDI скор  $\geq 15$  што се сматра сигнификантним за постојење депресивности у овој групи пацијента.

- Око 45% пацијената пати од несанице која је углавном благог до умереног интензитета. Несаница је углавном транзиторног (буђење током ноћи) или мешовитог типа.
- Деведесет и шест процената од укупног броја пацијената укључених у студију је имало бар једно коморбидно стање. Највећи број пацијената је имао од 1-5 коморбидитета.
- Више од половине пацијената има укупан индекс тежине пратећих обољења 2 (ICED=2), тј. присутна болест са пратећим симптомима која је под контролом уз свакодневну терапију. Близу 11% пацијената има индекс 3, што значи да је и упркос примењеној терапији присутна болест са тешким манифестацијама.
- Најчешћа пратећа обољења у испитивној популацији су хипертензија (72: 65,5%), хематолошка обољења (54: 49,1%), обољења хепато-билијарног тракта (35: 31,8%) и исхемична болест срца (31: 28,2%).
- На основу критеријума Међународне групе за синдром немирних ногу (International Restless Legs Syndrome Study Group) 46,4% (51 пацијент) има синдром немирних ногу. Највећи број пацијената има симптоме умереног интензитета – 45,1%.
- Од социоепидемиолошких фактора
  - а) на квалитет живота утичу старост пацијента, радни и образовни статус. Лошији квалитет имају старији, пензионери и они са нижим степеном образовања.
  - б) на присуство депресивности утичу образовни статус пацијента, а на јачину депресивности пол и образовање. Депресивнији су пацијенти нижег степена образовања. Депресивност је јача код жена.
  - в) на присуство несанице утиче образовни статус пацијента, а на јачину несанице старост и образовање. Несаница је израженија међу пацијентима нижег степена образовања. Несаница је тежа код старијих.
- Врста дијализе утиче на
  - а) квалитет живота код пацијената на хемодијализи. Пацијенти на хемодијафилтрацији имају бољи квалитет менталног здравља (исказано кроз виши скор на скалама које улазе у састав димензије ментално здравље

- (сем скале опште здравље) и у димензији *MCS* упитника *Short Form Health Survey (SF 36)*) у односу на пацијенте на хемодијализи (и *HD-Lf* и *HD-Hf*).
- б) депресивност код пацијената на хемодијализи. Учесталост и јачина депресивности су нижи код пацијената на хемодијализацији у односу на пацијенте на хемодијализи (и *HD-Lf* и *HD-Hf*).
  - в) на несаницу код пацијената на хемодијализи. Учесталост и јачина несанице највиши су код пацијената на *HD-Lf*, затим следе пацијенти на *HD-Hf* и *HDF*.
- Дужина дијализе нема утицај на квалитет живота и депресивност код пацијената на хемодијализи. Постоји слаба позитивна корелација између дужине дијализе и јачине несанице код пацијената.
  - Од параметара процеса дијализе:
    - а) на квалитет живота утичу ефективно време дијализе у току недеље и адекватност дијализе. Пацијенти чије је ефективно време  $\geq 720$  мин и пацијенти са вишим *Kt/V* имају бољи квалитет живота
    - б) на присуство депресивности утиче ефективно време дијализе у току недеље. Пацијенти чије је ефективно време испод 720 мин су депресивнији.
    - в) на присуство несанице утиче ефективно време дијализе у току недеље и адекватност дијализе. Пацијенти чије је ефективно време испод 720 мин имају виши скор на *ISI*. Постоји негативна корелација између вредности *Kt/V* и јачине несанице.
  - Од параметара исхода дијализе:
    - а) ниво албумина у крви позитивно корелира са детерминантама квалитета живота.
    - б) на присуство и јачину несанице утиче ниво албумина у крви. Постоји негативна корелација.
  - На детерминанте квалитета живота код пацијената на хемодијализи негативно утиче индекс тежине пратећих обољења, присуство исхемичне болест срца и дијабетеса.
  - На ниво депресивности код пацијената на хемодијализи утиче индекс тежине пратећих обољења. Пацијенти са већим *ICED* су депресивнији.

- На јачину несанице код пацијената на хемодијализи утиче индекс тежине пратећих обољења и присуство исхемичне болест срца. Пацијенти са већим *ICED* су подложнији несаници.
- Присуство и тежина синдрома немирних ногу негативно утичу на квалитет живота, депресивност и несаницу код пацијената на хемодијализи.

## 6. ЛИТЕРАТУРА

1. Psychiatrists in the Renal Unit. *Can Med Assoc J* 1968; 98: 562.
2. Levy NB. What is psychonephrology? *J Nephrol* 2008; 21: S51-3.
3. Eady RA. Survival is not enough: reflections of a long-term renal patient. *J Nephrol* 2008; 21: S3-6.
4. Cukor D, Cohen SD, Peterson RA, Kimmel PL. Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 3042-55.

5. Ritz E. Can we ameliorate quality of life in chronic kidney disease? The nephrologist's point of view. *J Nephrol* 2008; 21: S9-11.
6. Sensky, T. Psychosomatic aspects of end-stage renal failure. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1993; 59: 56–68.
7. Phipps A, Turkington D. Psychiatry in renal unit. *Advances in Psychiatric Treatment* 2001; 7: 426–32.
8. Husebye D., Westlie L, Styrvoky T, et al. Psychological, social and somatic prognostic indicators in old patients undergoing long-term dialysis. *Archives of Internal Medicine* 1987; 147: 1921–24.
9. Johnson S, Dwyer A. Patient perceived barriers to treatment of depression and anxiety in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2008; 69: 201-6.
10. Tossani E, Cassano P, Fava M. Depression and renal disease. *Semin Dial* 2005; 18: 73-81.
11. Lopes AA, Albert JM, Young EW et al. Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney Int* 2004; 66: 2047-53.
12. Koo JR, Yoon JY, Joo MH, et al. Treatment of depression and effect of antidepressant treatment on nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Am J Med Sci* 2005; 329: 1–5.
13. Novak M. Psychonephrology: an emerging field. *Primary Psychiatry* 2008; 15: 43-4.
14. Wuerth D, Finkelstein SH, Finkelstein FO. The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Semin Dial* 2005; 18: 142-6.
15. Craven J, Rodin G, Johnson L, et al. The diagnosis of major depression in renal dialysis patients. *Psychosomatic Medicine* 1987; 49: 482–92.
16. Gusbeth-Tatomir P, Boisteanu D, Seica A, Buga C, Covic A. Sleep disorders: a systematic review of an emerging major clinical issue in renal patients. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 1217-26.
17. Kimmel PL, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs. *Semin Dial* 2005; 18: 91-7.
18. KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. [http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines\\_ckd/p4\\_class\\_g1.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/p4_class_g1.htm)
19. Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL. Harrison principles of internal medicine. The 16th edition. Dennis L Kasper, McGraw-Hill; 2004.



20. Ilic S. Interna medicina. Nis: Prosveta; 2004.
21. Davison AM, Cameron SJ, Grunfeld JP, Ponticelli C, Ritz E, Winearls CG, Ypersele C (Eds): Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3rd Edition. Oxford University Press; 2005.
22. Piorry PA, l'Heritier D. Traite des Alterations du Sang. Paris, France: Bury & JB Bailliere; 1840.
23. Vanholder R, Baurmeister U, Brunet P, Cohen G, Glorieux G, Jankowski J. European Uremic Toxin Work Group. A bench to bedside view of uremic toxins. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 863-70.
24. Vanholder R, Argiles A, Baurmeister U, et al. Uremic toxicity: Present state of the art. Int J Artif Organs 2001; 24: 695 –725.
25. Vanholder R, Van Laecke S, Glorieux G. What is new in uremic toxicity? Pediatr Nephrol 2008; 23: 1211-21.
26. Agarwal R, Mehrota R. Uremic toxins in: Goldfarb S. End stage renal disease end dialysis. NephSAP 2010; 9: 356-359.
27. Mehrotra R, Agarwal R. Uremic toxins in: Goldfarb S. End stage renal disease end dialysis. NephSAP 2012; 11: 387-389.
28. Dobre M, Meyer TW, Hostetter TH. Searching for uremic toxins. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8: 322-7.
29. Cohen G, Rudnicki M, Walter F, Niwa T, Horl WH: Glucose-modified proteins modulate essential functions and apoptosis of polymorphonuclear leukocytes. J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1264 –71.
30. Vanholder R, De Smet R, Jacobs V, et al. Uraemic toxic retention solutes depress polymorphonuclear response to phagocytosis. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 1271 –78.
31. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Nguyen KT, et al. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. J Immunol 1998; 161: 2524 –32.
32. Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. Lancet 1992; 339: 572 –5.
33. Zoccali C, Bode-Boger S, Mallamaci F, et al. Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end-stage renal disease: A prospective study. Lancet 2001; 358: 2113 –7.

34. Glorieux GL, Dhondt AW, Jacobs P, et al. In vitro study of the potential role of guanidines in leukocyte functions related to atherogenesis and infection. *Kidney Int* 2004; 65: 2184 –92.
35. Napoleone E, Di Santo A, Amore C, et al. Leptin induces tissue factor expression in human peripheral blood mononuclear cells: A possible link between obesity and cardiovascular risk? *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1462 –8.
36. Au-Yeung KK, Yip JC, Siow YL. Folic acid inhibits homocysteine-induced superoxide anion production and nuclear factor kappa B activation in macrophages. *Can J Physiol Pharmacol* 2006; 84: 141 –7.
37. Schepers E, Meert N, Glorieux G, Goeman J, Van der Eycken J, Vanholder R. P-cresylsulphate, the main in vivo metabolite of p-cresol, activates leukocyte free radical production. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 592 –6.
38. Vanholder R, De Smet R, Waterloos MA, et al. Mechanisms of uremic inhibition of phagocyte reactive species production: Characterization of the role of p-cresol. *Kidney Int* 1995; 47: 510 –7.
39. Jankowski J, Hagemann J, Yoon MS, et al. Increased vascular growth in hemodialysis patients induced by platelet-derived diadenosine polyphosphates. *Kidney Int* 2001; 59: 1134 –41.
40. Piccin A, Murphy WG, Smith OP. Circulating microparticles: Pathophysiology and clinical implications. *Blood Rev* 2007; 21: 157 –71.
41. Faure V, Dou L, Sabatier F, et al. Elevation of circulating endothelial microparticles in patients with chronic renal failure. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 566 –73.
42. Amabile N, Guerin AP, Leroyer A, et al. Circulating endothelial microparticles are associated with vascular dysfunction in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3381 –8.
43. Ramirez R, Carracedo J, Merino A, et al. Microinflammation induces endothelial damage in hemodialysis patients: The role of convective transport. *Kidney Int* 2007; 72: 108 –13.
44. Dou L, Bertrand E, Cerini C, et al. The uremic solutes p-cresol and indoxyl sulfate inhibit endothelial proliferation and wound repair. *Kidney Int* 2004; 65: 442 –51.
45. Herbrig K, Pistrosch F, Oelschlaegel U, et al. Increased total number but impaired migratory activity and adhesion of endothelial progenitor cells in patients on long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 840 –9.

46. Goto S, Fujii H, Hamada Y, Yoshiya K, Fukagawa M. Association between indoxyl sulfate and skeletal resistance in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2010; 14: 417-23.
47. Chiang CK, Tanaka T, Nangaku M. Dysregulated oxygen metabolism of the kidney by uremic toxins: review. *J Ren Nutr* 2012; 22: 77-80.
48. D'Hooge R, Van de Vijver G, Van Bogaert PP, Marescau B, Vanholder R, De Deyn PP: Involvement of voltage- and ligand-gated Ca<sup>2+</sup> channels in the neuroexcitatory and synergistic effects of putative uremic neurotoxins. *Kidney Int* 2003; 63: 1764–75.
49. Rajko Hrvачević, Vladimir Oštrić, Steva Plješa. Savremene metode dijalize. Beograd: Grafolik; 2002.
50. Rabindranath KS, Strippoli GF, Daly C, Roderick PJ, Wallace S, MacLeod AM. Haemodiafiltration, haemofiltration and haemodialysis for end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD006258.
51. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Malberti F, Spotti D. Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. *The Registro Lombardo Dialisi E Trapianto. Kidney Int* 1999; 55: 286-93.
52. Ward RA. Do clinical outcomes in chronic hemodialysis depend on the choice of a dialyzer? *Semin Dial* 2011; 24: 65-71.
53. Koda Y, Nishi S, Miyazaki S, et al. Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndrome and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 52: 1096–101.
54. Leypoldt JK, Cheung AK, Carroll CE, et al. Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 349–55.
55. Woods HF, Nandakumar M. Improved outcome for haemodialysis patients treated with high-flux membranes. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 1): 36–42.
56. Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, et al. Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics: results from the usrds dialysis morbidity and mortality study. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 276–86.
57. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 347: 2010–19.
58. Cheung AK, Levin NW, Greene T, et al. Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3251–63.

59. Delmez JA, Yan G, Bailey J, et al. Cerebrovascular disease in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 131–8.
60. Cheung AK, Rocco MV, Yan G, et al. Serum beta-2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 546–55.
61. Chauveau P, Nguyen H, Combe C, et al. Dialyzer membrane permeability and survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 565–71.
62. Krane V, Krieter DH, Olschewski M, et al. Dialyzer membrane characteristics and outcome of patients with type 2 diabetes on maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 267–75.
63. Locatelli F, Hannedouche T, Jacobson S, et al. The effect of membrane permeability on ESRD: design of a prospective randomized multicentre trial. *J Nephrol* 1999; 12: 85–8.
64. Đorđević V. Preporuke za izvođenje adekvatne dijalize. *Acta Fac Med Naiss* 1; Suppl1): 7-12.
65. Shulman NB, Ford CE, Hall WD, et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function: results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *Hypertension* 1989; 13 (5 suppl): I80–I93.
66. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S112–S119.
67. Kundhal L, Lok CE. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephron Clin Pract* 2005; 101: c47-c52.
68. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: a Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2154-69.
69. Achinger SG, Ayus JC. The role of vitamin D in left ventricular hypertrophy and cardiac function. *Kidney Int* 2005; 95 (Suppl): S37-42.
70. Covic A, Voroneanu L, Goldsmith D. The effects of vitamin D therapy on left ventricular structure and function - are these the underlying explanations for improved CKD patient survival? *Nephron Clin Pract* 2010; 116: c187-95.

71. Guérin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Curr Hypertens Rep* 2008; 10: 107-11.
72. Spittle MA, Hoenich NA, Handelman GJ, Adhikarla R, Homel P, Levin NW. Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1408-13.
73. Perunčić-Peković G, Rasić-Milutinović Z, Pljesa S. Prediktori mortaliteta kod bolesnika na dijalizi - povezanost malnutricije, inflamacije i ateroskleroze (Mia syndrome). *Med Pregl* 2004; 57: 149-52.
74. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of Dialysis*. The fourth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
75. Charlesworth JA, Kriketos AD, Jones JE, Erlich JH, Campbell LV, Peake PW. Insulin resistance and postprandial triglyceride levels in primary renal disease. *Metabolism* 2005; 54: 821-8.
76. Nolan GE, Smith JB, Chavre VJ, Jubiz W. Spurious overestimation of plasma cortisol in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 52: 1242-5.
77. Wiederkehr MR, Kalogiros J, Krapf R. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1190-7.
78. Zoccali C et al. Low triiodothyronine: a new face of inflammation in end stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2789-95
79. Jaber BL. Bacterial infections in hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 2005; 67: 2508-19.
80. Zampieron A, Jayasekera H, Elseviers M, et al. European study on epidemiology and management of hepatitis C virus (HCV) infection in the haemodialysis population. Part 3: prevalence and incidence. *EDTNA ERCA J* 2006; 32: 42-4.
81. Finelli L, Miller JT, Tokars JJ, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial* 2005; 18: 52-61.
82. Lass P, Buscombe JR, Harber M, Davenport A, Hilson AJ. Cognitive impairment in patients with renal failure is associated with multiple-infarct dementia. *Clin Nucl Med* 1999; 24: 561-5.
83. Sood P, Sinson GP, Cohen EP. Subdural hematomas in chronic dialysis patients: significant and increasing. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 956-9.
84. Silver SM. Cerebral edema after hemodialysis: the "reverse urea effect" lives. *Int J Artif Organs* 1998; 21: 247-50.

85. Winkelmayr WC, Eigner M, Berger O, Grisold W, Leithner C. Optic neuropathy in uremia: an interdisciplinary emergency. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: E23.
86. Tattersall JE, Cramp M, Shannon M, Farrington K, Greenwood RN. Rapid high-flux dialysis can cure uraemic peripheral neuropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 539-40.
87. Badalamenti S, DeFazio C, Castelnovo C, et al. High prevalence of silent gallstone disease in dialysis patients. *Nephron* 1994; 66: 225-7.
88. Negri AL, Kido N, Estarviz HO, Morelli OK. Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients in Chronic Hemodialysis. *Nephron* 1994; 67: 130.
89. Levy J, Morgan JM, Brown EA. Oxford handbook of dialysis. The second edition. New York: Oxford University press, 2004.
90. De Santo NG, De Santo RM, Perna AF, Bellinghieri G, Cirillo M. Survival is not enough--quality of life in CKD. *J Nephrol* 2008; 21 Suppl 13: S1-2.
91. Rabkin R, Kitaji J: Renal metabolism of peptide hormones. *Miner Electrolyte Metab* 1983; 9: 212 –26.
92. Katz AI, Emmanouel DS: Metabolism of polypeptide hormones by the normal kidney and uremia. *Nephron* 1978; 22: 69 –80.
93. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B: Leptin, ghrelin, and proinflammatory cytokines: Compounds with nutritional impact in chronic kidney disease? *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10: 332 –45.
94. Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. Health related quality of life and the CKD patient: challenges for the nephrology community. *Kidney Int* 2009; 76: 946-52.
95. Berthoux F, Bartiromo M. How to improve quality of life in patients with chronic kidney disease: a personal view. *J Nephrol* 2008; 21 Suppl 13: S7-8.
96. DeOreo PB. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 204-12.
97. Cleary J, Drennan J. Quality of life of patients on haemodialysis for end-stage renal disease. *J Adv Nurs* 2005; 51: 577-86.
98. Loos C, Briançon S, Frimat L, Hanesse B, Kessler M. Effect of end-stage renal disease on the quality of life of older patients. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 229-33.
99. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 2003; 64: 339-49.

100. Stojanovic M. Uticaj adekvatnosti dijalize i komorbidnih stanja na kvalitet zivota pacijenata na hemodijalizi [doktorska disertacija]. Nis: Medicinski fakultet Nis; 2004.
101. Knezevic MZ, Djordjevic VV, Radovanovic-Velickovic RM, Stankovic JJ, Cvetkovic TP, Djordjevic VM. Influence of dialysis modality and membrane flux on quality of life in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2012; 34: 849-55.
102. Mujais SK, Story K, Brouillette J, et al. Health-related quality of life in CKD Patients: correlates and evolution over time. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1293-301.
103. Fructuoso M, Castro R, Oliveira L, Prata C, Morgado T. Quality of life in chronic kidney disease. *Nefrologia* 2011; 31: 91-6.
104. Goran Mihajlovic. Poremecaji raspolozenja. U: Slavica Djukic Dejanovic i ostali. Psihijatrija. Kragujevac: Medicinski fakultet Kragujevac; 2011. str. 194-220.
105. Cohen SD, Norris L, Acquaviva K, Peterson RA, Kimmel PL. Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 1332-42.
106. Hedayati SS, Yalamanchili V, Finkelstein FO. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2012; 81: 247-55.
107. Cukor D, Coplan J, Brown C, Peterson RA, Kimmel PL. Course of depression and anxiety diagnosis in patients treated with hemodialysis: a 16-month follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1752-8.
108. Drayer RA, Piraino B, Reynolds CF 3rd, et al. Characteristics of depression in hemodialysis patients: symptoms, quality of life and mortality risk. *Gen Hosp Psychiatry* 2006; 28: 306-12.
109. Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 105-10.
110. Simic Ogrizovic S, Jovanovic D, Dopsaj V, et al. Could depression be a new branch of MIA syndrome? *Clin Nephrol* 2009; 71: 164-72.
111. Hedayati SS, Minhajuddin AT, Toto RD, Morris DW, Rush AJ. Prevalence of major depressive episode in CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 424-32.
112. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 617-27.
113. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.

114. Jiang W, Alexander J, Christopher E, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1849-56.
115. Riezebos RK, Nauta KJ, Honig A, Dekker FW, Siegert CE. The association of depressive symptoms with survival in a Dutch cohort of patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 231-6.
116. Feroze U, Martin D, Reina-Patton A, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Mental health, depression, and anxiety in patients on maintenance dialysis. *Iran J Kidney Dis* 2010; 4: 173-80.
117. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 82-99.
118. Holley JL, Nespore S, Rault R. A comparison of reported sleep disorders in patients on chronic hemodialysis and continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 156-61.
119. Walker S, Fine A, Kryger MH. Sleep complaints are common in a dialysis unit. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 751-6.
120. Noda A, Nakai S, Soga T, et al. Factors contributing to sleep disturbance and hypnotic drug use in hemodialysis patients. *Intern Med* 2006; 45: 1273-8.
121. Iliescu EA, Coe H, McMurray MH, et al. Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 126-132.
122. Cengic B, Resic H, Spasovski G, Avdic E, Alajbegovic A. Quality of sleep in patients undergoing hemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 557-67.
123. Kimmel PL, Patel SS. Quality of life in patients with chronic kidney disease: focus on end-stage renal disease treated with hemodialysis. *Semin Nephrol* 2006; 26: 68-79.
124. Unruh ML, Buysse DJ, Dew MA, et al. Sleep quality and its correlates in the first year of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006; 1: 802-10.
125. Vladimir Janjic. Poremecaji spavanja. U: Slavica Djukic Dejanovic i ostali. Psihijatrija. Kragujevac: Medicinski fakultet Kragujevac; 2011. str. 194-220.
126. World Health Organization, The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders, Diagnostic criteria for research, Geneva: 1993.
127. Musci I, Molnar MZ, Rethelyi J, et al. Sleep disorders and illness intrusiveness in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1815-22.



128. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T, et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 998-1004.
129. Williams SW, Tell G, Zheng B, Shumaker S, Rocco MV, Sevick MA. Correlates of sleep behavior among hemodialysis patients. The kidney outcomes prediction and evaluation (KOPE) study. *A. J Nephrol* 2002; 22: 18-28.
130. Abdelwhab S, Kamel M, Noshey M, Sleep disorders in hemodialysis patients. *Kidney* 2010; 19: 175-181.
131. Merlino G, Piani A, Dolso P et al. Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 184-190.
132. Eryavuz N, Yuksel S, Acarturk G, et al. Comparasion of sleep quality between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 785-91.
133. Sabbatini M, Minale B, Crispo A, et al. Insomnia in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 852-6.
134. Bastos JP, Sousa RB, Nepomuceno LA, et al. Sleep disturbances in patients on maintenance hemodialysis: role of dialysis shift. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53: 492-6.
135. National Heart, lung, and Blood institute Working Group on restless legs Syndrome. Restless legs syndrome. Detection and management in primary care. *Am Fam Phys* 2000; 62: 108–14.
136. Allen RP, Picchiatti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology; a report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the national institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4: 101–19.
137. RLS Patient letters and medical replies section. Southern California RLS Support Group, 2011. (<http://www.rlshelp.org/rlshomepage.htm>).
138. Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, et al. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med* 2004; 164: 196–202.
139. Högl B, Kiechl S, Willeit J, at al. restless legs syndrome: a community-based study of prevalence, severity, and risk factors. *Neurology* 2005; 64: 1920–4.
140. Kovacs AZ, Molnar MZ, Szeifert L, et al. Sleep disorders, depressive symptoms and health-related quality of life – a cross-sectional comparasion between kidney transplant recipients and waitlisted patients on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1058–65.

141. Salman SM. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis. *Saudi J kidney Dis transpl* 2011; 22: 368–72.
142. Nikić PM, Andrić BR, Stojanović-Stanojević M, Đorđević V, Petrović D, Stojimirović BB. Prevalencija sindroma nemirnih nogu kod bolesnika na hroničnoj hemodijalizi u centralnoj Srbiji. *Vojnosanit Pregl* 2007; 64: 129–34.
143. Kim JM, Kwon HM, Lim CS, Kim YS, Lee SJ, Nam H. Restless legs syndrome in patients on hemodialysis: Symptom severity and risk factors. *J Clin Neurol* 2008; 4: 153–7.
144. Sabry AA, Abo-Zenah H, Wafa E, et al. Sleep disorders in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21: 300–5.
145. Merlino G, Lorenzut S, Romano G, et al. Restless legs syndrome in dialysis patients: a comparison between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Neurol Sci* 2012; 33: 1311-8.
146. Kavanagh D, Siddiqui S, Geddes CC. Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 763–71.
147. Takaki J, Nishi T, Nangaku M, et al. Clinical and psychological aspects of restless legs syndrome in uremic patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 833–9.
148. Abetz L, Allen R, Follet A, et al. Evaluating the quality of life of patients with restless legs syndrome. *Clin Ther* 2004; 26: 925–35.
149. Silber MH. Restless legs syndrome. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 261–4.
150. Evidente VG, Adler CH. How to help patients with restless legs syndrome. Discerning the indescribable and relaxing the restless. *Postgrad Med* 1999; 105:59–61, 65–6, 73–4
151. Madero M, Gul A, Sarnak MJ. Cognitive function in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2008; 21: 29-37.
152. Mathers C, Leonardi M. Global burden of dementia in the year 2000:summary of methods and data sources. [http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod\\_dementia.pdf](http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_dementia.pdf).
153. Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K. Cognitive Impairment in Chronic Kidney Disease. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1863–9.
154. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, et al. International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med* 2003; 4: 121-32.
155. Timotijević I, Paunović VR. Instrumenti kliničke procene u psihijatriji. Beograd: Institut za mentalno zdravlje; 2003.

156. Craven JL, Rodin GM, Littlefield C. The Beck Depression Inventory as a screening device for major depression in renal dialysis patients. *Int J Psychiatry Med* 1988; 18: 365-74.
157. Watnick S, Wang PL, Demadura T, Ganzini L. Validation of 2 depression screening tools in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 919-24.
158. Hedayati SS, Bosworth HB, Kuchibhatla M, Kimmel PL, Szczech LA. The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69: 1662-8.
159. Kimmel PL, Cukor D, Cohen SD, Peterson RA. Depression in end-stage renal disease patients: a critical review. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 328-34.
160. Morin C, Belleville G, Belanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: Psychometric Indicators to detect Insomnia Cases and Evaluate Treatment Response. *Sleep* 2011; 34: 601-8.
161. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001; 2: 297-307.
162. Athienites NV, Miskulin DC, Fernandez G, et al. Comorbidity assessment in hemodialysis and peritoneal dialysis using the index of coexistent disease. *Semin Dial* 2000; 13: 320-6.
163. Possnien G, Richards N. New medical key performance indicators of NC BSC. *NephroCare Joint Meeting* 2011.
164. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3270-7.
165. D'Amico G. Comparability of the different registries on renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 113-8.
166. Khan IH, Garratt AM, Kumar A, et al. Patients' perception of health on renal replacement therapy: evaluation using a new instrument. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 684-9.
167. Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1057-64.
168. Valderrábano F, Jofre R, López-Gómez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 443-64.

169. Simic-Ogrizovic S, Jemcov T, Pejanovic S, Stosovic M, Radovic M, Djukanovic L. Health-related quality of life, treatment efficacy, and hemodialysis patient outcome. *Ren Fail* 2009; 31: 201-6.
170. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 physical and mental health summary scales: a user's manual (4th printing, revised). Boston: Health institute; 1994.
171. Moreno F, Lopezgomez JM, Sanz GD, Jofre R, Valderrabano F. Quality of life in dialysis patients. A Spanish multi centric study. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (2 Suppl): 125-9.
172. Evans RW, Manninen DL, Garrison LP. The quality of life of patients with end stage renal disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 553-9.
173. Mckevitt PM, Jones JF, Marion RR. The elderly on dialysis: physical and psychosocial functioning. *Dial Transplant* 1986; 15: 130-7.
174. Moreno F, Sanz-Guajardo D, López-Gómez JM, Jofre R, Valderrábano F. Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and is safe in selected hemodialysis patients. Spanish Cooperative Renal Patients Quality of Life Study Group of the Spanish Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 335-42.
175. Mingardi G. From the development to the clinical application of a questionnaire on the quality of life in dialysis. The experience of the Italian Collaborative DIA-QOL (Dialysis-Quality of Life) Group. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (1 Suppl): 70-5.
176. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Maesaka JK, Fishbane S. Self-assessed physical and mental function of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1387-94.
177. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients. The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 458-82.
178. Bistrain BR. Role of the systemic inflammatory response syndrome in the development of protein-calorie malnutrition in ESRD. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (4 Suppl): S113-7.
179. Ward RA, Schmidt B, Hullin J, Hillebrand GF, Samtleben W. A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2344-50.
180. Lin CL, Huang CC, Chang CT, et al. Clinical improvement by increased frequency of on-line hemodiafiltration. *Ren Fail* 2001; 23: 193-206.

181. Schiffl H. Prospective randomized cross-over long-term comparison of online haemodiafiltration and ultrapure high-flux haemodialysis. *Eur J Med Res* 2007; 12: 26-33.
182. Maduell F, Moreso F, Pons M, et al. ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 487-97.
183. Churchill DN, Bird DR, Taylor DW, Beecroft ML, Gorman J, Wallace JE. Effect of high-flux hemodialysis on quality of life and neuropsychological function in chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 1992; 12: 412-8.
184. Unruh M, Benz R, Green T, et al. Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study. *Kidney Int* 2004; 66: 355-66.
185. Lin CL, Yang CW, Chiang CC, Chang CT, Huang CC. Long-term on-line hemodiafiltration reduces predialysis beta-2-microglobulin levels in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif* 2001; 19: 301-7.
186. Lornoy W, Becaus I, Billioux JM, Sierens L, Van Malderen P, D'Haenens P. On-line haemodiafiltration. Remarkable removal of beta2-microglobulin. Long-term clinical observations. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (1 Suppl): 49-54.
187. Maduell F, Navarro V, Cruz MC, et al. Osteocalcin and myoglobin removal in on-line hemodiafiltration versus low- and high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 582-9.
188. Penne EL, van der Weerd NC, Bots ML, et al. CONTRAST investigators. Patient- and treatment-related determinants of convective volume in post-dilution haemodiafiltration in clinical practice. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3493-9.
189. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69: 2087-93.
190. Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, et al. RISCAVID Study Group. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2337-43.
191. Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, et al. EBPG guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (2 Suppl): ii5-21.

192. Stojanovic M, Ilic S, Stefanovic V. Influence of co-morbidity on health-related quality of life in patients treated with hemodialysis. *Int J Artif Organs* 2006; 29: 1053-61.
193. Smith MD, Hong BA, Robson AM. Diagnosis of depression in patients with end-stage renal disease. Comparative analysis. *Am J Med* 1985; 79: 160-6.
194. Kimmel PL. Psychosocial factors in dialysis patients. *Kidney Int* 2001; 59: 1599–613.
195. Cukor D, Coplan J, Brown C, et al. Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 484-90.
196. Grant D, Almond MK, Newnham A, Roberts P, Hutchings A. The Beck Depression Inventory requires modification in scoring before use in a haemodialysis population in the UK. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: c33-8.
197. Palmer S, Vecchio M, Craig JC, et al. Prevalence of depression in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int* 2013; 84: 179-91.
198. Ricardo AC. Depression and kidney disease. *Kidney* 2010; 19: 172-4.
199. Blazer DG, Kessler RC, McGonagle KA, Swartz MS. The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 979-86.
200. Mirowsky J, Ross CE. Age and depression. *J Health Soc Behav* 1992; 33: 187-205.
201. Araujo SM, de Bruin VM, Daher Ede F, Almeida GH, Medeiros CA, de Bruin PF. Risk factors for depressive symptoms in a large population on chronic hemodialysis. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 1229-35.
202. Theofilou P. Depression and anxiety in patients with chronic renal failure: the effect of sociodemographic characteristics. *Int J Nephrol* 2011; 2011: article ID 514070.
203. Edman JL, Kameoka VA. Cultural differences in illness schemas: An analysis of Filipino and American illness attributions. *J Cross Cult Psychol* 1997; 2: 252-65.
204. Guzman SJ, Nicassio PM. The contribution of negative and positive illness schemas to depression in patients with end-stage renal disease. *J Behav Med* 2003; 26: 517-34.
205. Israel M. Depression in dialysis patients: a review of psychological factors. *Can J Psychiatry* 1986; 31: 445-51.
206. Chilcot J, Wellsted D, Vilar E, Farrington K. An association between residual renal function and depression symptoms in haemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2009; 113: c117-24.

207. Chilcot J, Wellsted D, Farrington K. Screening for depression while patients dialyse: an evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2653-9.
208. Diefenthaler EC, Wagner MB, Poli-de-Figueiredo CE, Zimmermann PR, Saitovitch D. Is depression a risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients? *Rev Bras Psiquiatr* 2008; 30: 99-103.
209. Koo JR, Yoon JW, Kim SG et al. Association of depression with malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1037-42.
210. Friend R, Hatchett L, Wadhwa NK, Suh H. Serum albumin and depression in end-stage renal disease. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 155-7.
211. Hedayati SS, Bosworth HB, Briley LP, et al. Death or hospitalization of patients on chronic hemodialysis is associated with a physician-based diagnosis of depression. *Kidney Int* 2008; 74: 930-6.
212. Hung KC, Wu CC, Chen HS, et al. Serum IL-6, albumin and co-morbidities are closely correlated with symptoms of depression in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 658-64.
213. Hsu HJ, Chen CK, Wu MS. Lower prevalence of depression in hemodialysis patients who use polysulfone dialyzers. *Am J Nephrol* 2009; 29: 592-7.
214. Burden N. Implication of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in the physiopathology of depression. *J Psychiatry Neurosci* 2004; 29: 185–93.
215. Wichers M, Maes M. The psychoneuroimmuno-pathophysiology of cytokine-induced depression in humans. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002; 5: 375-88.
216. Bossola M, Ciciarelli C, Di Stasio E, et al. Correlates of symptoms of depression and anxiety in chronic hemodialysis patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 125-31.
217. Al-Jahdali HH, Khogeer HA, Al-Qadh WA, et al. Insomnia in chronic renal patients on dialysis in Saudi Arabia. *J Circadian Rhythms* 2010; 8: 7.
218. Klink ME, Quan SF, Kaltenborn WT, Lebowitz MD. Risk factors associated with complaints of insomnia in a general adult population. Influence of previous complaints of insomnia. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1634-7.
219. Walsh JK. Clinical and socioeconomic correlates of insomnia. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (8 Suppl): 13-9.
220. Pai MF, Hsu SP, Yang SY, Ho TI, Lai CF, Peng YS. Sleep disturbance in chronic hemodialysis patients: the impact of depression and anemia. *Ren Fail* 2007; 29: 673-7.
221. Unruh ML, Hartunian MG, Chapman MM, Jaber BL. Sleep quality and clinical correlates in patients on maintenance dialysis. *Clin Nephrol* 2003; 59: 280-8.

222. Bornivelli C, Alivanis P, Giannikouris I, et al. Relation between insomnia mood disorders and clinical and biochemical parameters in patients undergoing chronic hemodialysis. *J Nephrol* 2008; 21 (13 Suppl): S78-83.
223. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 411-8.
224. Weissman MM, Greenwald S, Niño-Murcia G, Dement WC. The morbidity of insomnia uncomplicated by psychiatric disorders. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19: 245-50.
225. Turkmen K, Erdur FM, Guney I, et al. Sleep quality, depression, and quality of life in elderly hemodialysis patients. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2012; 5: 135-42.
226. Plantinga L, Lee K, Inker LA, et al; CDC CKD Surveillance Team. Association of sleep-related problems with CKD in the United States, 2005-2008. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 554-64.
227. Veiga, J; Goncalves, N & Gomes F. Sleep disturbances in end-stage renal disease patients on hemodialysis. *Dial Transplant* 1997; 26: 380-4.
228. De Santo RM, Lucidi F, Violani C, Di Iorio BR. Sleep disorders in hemodialyzed patients –the role of comorbidities. *Int J Artif Organs* 2005; 28: 557-65.
229. Covic A, Gubeth-Tatomir P, Boisteanu D. Sleep disturbances in ESRD patients hemodialyzed (HD) for more than 10 years. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (4 Suppl): iv 486.
230. Locatelli F, Martin Malo A, Hannedouche T, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 645-54.
231. Kreusser W, Reiermann S, Vogelbusch G, Bartual J, Schulze-Lohoff E. Effect of different synthetic membranes on laboratory parameters and survival in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 3 (1 Suppl): i12-19.
232. Han SY, Yoon JW, Jo SK, et al. Insomnia in diabetic hemodialysis patients. Prevalence and risk factors by a multicenter study. *Nephron* 2002; 92: 127-32.
233. Chen WC, Lim PS, Wu WC, et al. Sleep behavior disorders in a large cohort of chinese (Taiwanese) patients maintained by long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 277-84.
234. Hanly PJ, Gabor JY, Chan C, Pierratos A. Daytime sleepiness in patients with CRF: impact of nocturnal hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 403-10.



235. Argekar P, Griffin V, Litaker D, Rahman M. Sleep apnea in hemodialysis patients: risk factors and effect on survival. *Hemodial Int* 2007; 11: 435-41.
236. De Santo RM, Lucidi F, Violani C, Bertini M. Insomnia is associated with systolic hypertension in uremic patients on hemodialysis. *Int J Artif Organs* 2001; 24: 853-62.
237. Araujo SM, Bruin VM, Daher EF, Medeiros CA, Almeida GH, Bruin PF. Quality of sleep and day-time sleepiness in chronic hemodialysis: a study of 400 patients. *Scand J Urol Nephrol* 2011; 45: 359-64.
238. Koch BC, Nagtegaal JE, Hagen EC, et al. Subjective sleep efficiency of hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2008; 70: 411-6.
239. Unruh M, Kurella Tamura M, Larive B, et al. Impact of sleep quality on cardiovascular outcomes in hemodialysis patients: results from the frequent hemodialysis network study. *Am J Nephrol* 2011; 33: 398-406.

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ**  
**ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

Кључна документацијска информатика

**Редни број (РБ):**

**Идентификациони број (ИБР):**

**Тип документације (ТД):**

Монографска публикација

**Тип записа (ТЗ):**

Текстуални штампани материјал

**Врста рада (ВР):**

Докторска дисертација

**Аутор (АУ):**

Др Маринела Кнежевић

**Ментор/коментор (МН):**

Доц. др Марина Костић

**Наслов рада (НР):**

Анализа фактора који утичу на ментално здравље пацијената на хемодијализи

**Језик публикације (ЈП):**

Српски (ћирилица)

**Језик извода (ЈИ):**

Српски (ћирилица)/Енглески

**Земља публикавања (ЗП):**

Република Србија

**Уже географско подручје (УГП):**

Центална Србија

**Година (ГО):**

2013.

**Издавач (ИЗ):**

Ауторски репринт

**Место и адреса (МС):**

34 000 Крагујевац, СРБ, Светозара Марковића 69

**Физичи опис рада (ФО):**

7 поглавља, 122 странице, 239 цитата, 88 табела, 15 графикона

**Научна област:**

Медицина

**Научна дисциплина (ДИ):**

Психијатрија, Нефрологија

**Предметна одредница/ кључне речи (ПО):**

Ментално здравље; хронична бубрежна инсуфицијенција;

хемодијализа; квалитет живота; депресивност; несаница

**УДК****Чува се (ЧУ):**

Универзитет у Крагујевцу

Библиотека Факултета медицинских наука Крагујевац

34 000 Крагујевац, СРБ, Светозара Марковића 69

**Важна напомена (ВН):**

**Извод (ИД):** Попут многих хроничних болести и хронична бубрежна инсуфицијенција и терапија бубрежне замене која је прати могу да поремете психолошки статус пацијента. Пацијенти на хемодијализи имају велики број психосоцијалних и менталних проблема. Међу бројним психијатријским коморбидитетима, депресија и несаница су водеће. Квалитет живота пацијената на хемодијализи је значајно погођен. Лошији квалитет живота, присуство депресивности и несанице су удружени са порастом морбидитета и морталитета код хемодијализних пацијената. Постоје подаци о утицају неких социодемографских и клиничких фактора на квалитет живота, депресивност и несаницу код пацијената на хемодијализи, али недостају опсежније студије које би укључиле већи број фактора. Претходне студије указују да хемодијафилтрација може бити ефикаснија од конвенционалне хемодијализе у уклањању уремичних токсина као и смањењу нежељених догађаја који се јављају током или после дијализе. Такође, нека истраживања указују на предност коришћења високопропусних у односу на нископропусне дијализне мембране. Циљ ове студије је био да испита квалитет живота и утврди учесталост и тежину депресивности и несанице код хемодијализних пацијената. Студија је испитивала да ли социодемографске и клиничке карактеристике пацијената, врста хемодијализе и хемодијализних мембрана, дужина дијализе, неки параметри хемодијализног процеса и хемодијализног исхода и коморбидитети могу имати утицаја на квалитет живота, учесталост и тежину депресивности и несанице код пацијената на хемодијализи. У овој студији пресека учествовало је 110 пацијената подељених у три групе: хемодијафилтрација, хемодијализа са високопропусним мембранама и хемодијализа са нископропусним мембранама. Ментално здравље је процењивано помоћу Short Form-36 упитника, Beck Depression Inventory and Insomnia Severity Index упитника. Остали подаци прикупљани су помоћу Restless Legs Syndrome Rating Scale упитника, упитника Index of Coexistent Disease и специјалног упитника

који је садржао питања која су се односила на социодемографски и клинички статус пацијента. Према упитнику, депресија је била присутна код 31,9%, а несаница код 45% испитаника. Квалитет живота је био бољи код млађих пацијената, пацијената са вишим степеном образовања, пацијената на хемодијализацији, са ефективним временом проведеним на дијализи током недеље изнад 720 минута, вишим Kt/V и вишим серумским албуминима. Присуство и тежина коморбидних стања имали су негативан утицај на квалитет живота. Фактори удружени са депресијом били су пол, образовни статус, врста дијализе, ефективно време проведено на дијализи током недеље, индекс тежине придружених болести и присуство синдрома немирних ногу. На несаницу су утицаја имали године, образовни ниво, врста дијализе и пропустљивост мембране, ефективно време проведено на дијализи током недеље, ниво албумина, тежина пратећих обољења и присуство исхемичне болести срца. Дати подаци су указали на утицај социодемографских фактора, врсте дијализе, параметара процеса и исхода дијализе и коморбидитета на квалитет живота, депресију и несаницу код пацијената на хемодијализи што је довољно да оправда даља истраживања у овој области.

**Датум прихватања теме од стране ННВ (ДП):**

16.05.2012.

**Датум одбране (ДО):**

**Чланови комисије (КО):**

Проф. др Видојко Ђорђевић, председник и члан са Медицинског факултета у Нишу

Проф. др Горан Михајловић, члан

Проф. др Слободан Јанковић, члан

**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC**  
**FACULTY OF MEDICINE KRAGUJEVAC**

Key words documentation

**Accession number (ANO):**

**Identification number (INO):**

**Documentation type (DT):**

Monographic publication

**Type of record (TR):**

Textual material, printed

**Contents code (CC):**

PhD. Thesis

**Author (AU):**

Marinela Knežević, M.D.

**Menthor/co-mentor (MN):**

Doc. Marina Kostić, M.D.,Ph.D.

**Title (TI):**

Analysis of factors which influence on  
mental health in hemodialysis patients

**Language of text (LT):**

Serbian (Cyrilic)

**Language of abstract (LA):**

Serbian (Cyrilic)/English

**Country of publication (CP):**

Republic of Serbia

**Locality of publication (LP):**

Central Serbia

**Publication year (PY):**

2013.

**Publisher (PU):**

Author reprint

**Publication place (PP):**

34 000 Kragujevac, SRB, Svetozara Markovića 69

**Physical description (PD):**

7 chapters, 122 pages, 239 citations, 88 tables, 15 graphs

**Scientific field (SF):**

Medicine

**Scientific discipline (SD):**

Psychiatry, Nephrology

**Subject/key words (SKW):**

Mental health; chronic renal failure; hemodialysis;  
quality of life; depression; insomnia

**UDC:****Holding data:**

University of Kragujevac

Library of Faculty of Medical Science Kragujevac

34 000 Kragujevac, SRB, Svetozara Markovića 69

**Note (N):**

**Abstract (AB):** Like many chronic diseases, chronic kidney disease and consequently renal replacement therapy may affect the psychological state of patients. Hemodialysis patients have a great number of psychosocial and mental health problems. Among numerous psychiatric comorbidity, depression and insomnia are mostly. The quality of life in patients undergoing hemodialysis is significantly disturbed. Poorer health-related quality of life, presence of depression and insomnia is associated with increase in morbidity and mortality among hemodialysis patients. There are data of influence of some sociodemographic and clinical issues on quality of life, depression and insomnia in hemodialysis patients, but it lacks extensive studies which should be included more of factors. Previous studies reported that hemodiafiltration (HDF) may be more effective than conventional hemodialysis in the removal of uremic toxins and may reduce frequency and severity of intradialytic and postdialysis adverse symptoms in patients. Also, some researchers suggest advantages of using high-flux membranes compared with low-flux. The aim of this study was to explore health-related quality of life and to determine frequency and severity of depression and insomnia in hemodialysis patients. Study examined whether sociodemographic and clinical characteristics of patients, hemodialysis modality and membrane permeability, dialysis vintage, some parameters of hemodialysis process and hemodialysis outcomes and comorbidities can have an influence on quality of life, frequency and severity of depression and insomnia in hemodialysis patients. In this cross-sectional study, we evaluated 110

patients who were divided into three groups: on-line hemodiafiltration, high flux hemodialysis and low flux hemodialysis. Mental health was evaluated with Short Form-36 questionnaire, Beck Depression Inventory and Insomnia Severity Index. Other data were collected using Restless Legs Syndrome Rating Scale questionnaire, Index of Coexistent Disease and special questionnaire, which included sociodemographic and clinically related questions. Based on questionnaire, depression was present in 39,1% and insomnia was present in 45% of all patients. Health-related quality of life was better in younger patients, patients with higher educational level, patients on HDF, with effective weekly treatment time over 720 minutes, higher Kt/V and higher serum albumin. Presence and severity of coexistence disease had negative effect on quality of life. Factor associated with depression was sex, educational status, dialysis modality, effective weekly treatment time, index of coexistent disease, presence of restless legs syndrome. Influence on insomnia was observed by age, educational level, dialysis modality and membrane permeability, effective weekly treatment time, albumin level, index of coexistent disease, presence of ischemic heart disease and restless legs syndrome. Our data indicates the role of sociodemographic factors, hemodialysis modality, parameters of dialysis process and dialysis outcomes and comorbidities regard to their influence on quality of life, depression and insomnia in hemodialysis patients which is sufficient to justify further research in prospective and longitudinal study design.

**Accepted by the Scientific Board on (ASB):**

16.05.2012.

**Defended on (DE):**

**Thesis defended board (DB)**

**(Degree/name/surname/title/faculty):**

Prof. Vidojko Đorđević, M.D.,Ph.D. president and member from Medical Faculty Niš

Prof. Goran Mihajlović, M.D.,Ph.D., member

Prof. Slobodan Janković, M.D.,Ph.D., member

## 8.6 ИНДЕТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<b><i>I. Аутор</i></b>
Име и презиме: Маринела Кнежевић
Датум и место рођења: 15.03.1984. Сисак
Садашње запослење: Војска Србије, лекар
<b><i>II. Докторска дисертација</i></b>
Наслов: Анализа фактора који утичу на ментално здравље пацијената на хемодијализи
Број страница: 122
Број слика:
Број библиографских података: 239
Установа и место где је рад израђен: Факултет медицинских наука Крагујевац, Крагујевац
Научна област (УДК): Медицина
Ментор: Доц. др Марина Костић
<b><i>III. Оцена и одбрана</i></b>
Датум пријаве теме: 10.11.2011.
Број одлуке и датум приhvатања докторске дисертације:
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: Проф. др Видојко Ђорђевић, председник и члан са Медицинског факултета у Нишу Проф. др Горан Михајловић, члан Проф. др Слободан Јанковић, члан
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: Проф. др Видојко Ђорђевић, председник и члан са Медицинског факултета у Нишу Проф. др Горан Михајловић, члан Проф. др Слободан Јанковић, члан
Комисија за оцену докторске дисертације: Проф. др Видојко Ђорђевић, председник и члан са Медицинског факултета у Нишу Проф. др Горан Михајловић, члан Проф. др Слободан Јанковић, члан
Комисија за одбрану докторске дисертације: Проф. др Видојко Ђорђевић, председник и члан са Медицинског факултета у Нишу Проф. др Горан Михајловић, члан Проф. др Слободан Јанковић, члан
Датум одбране дисертације:



