

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ У
КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Маша Д. Јакшић

**УТИЦАЈ КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ НА
СНАГУ И ОБИМ МИШИЋА ГОРЊИХ
ЕКСТРЕМИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА
НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ**

Докторска дисертација

Косовска Митровица, 2019.

UNIVERSITY OF PRISHTINA
TEMPORARY SETTLED IN
KOSOVSKA MITROVICA

FACULTY OF MEDICINE

Masa D. Jaksic

**EFFECTS OF KINESIOTHERAPY
PROGRAM ON STRENGTH AND
VOLUME OF UPPER LIMBS MUSCLES
IN PATIENTS WITH HAEMODIALYSIS**

Doctoral Dissertation

Kosovska Mitrovica, 2019.

Ментор

Проф.др Радојица Столић
Факултет Медицинских наука
У Крагујевцу

Чланови комисије:

Доц.др Саша Милићевић
Државни Универзитет
У Новом Пазару

Проф.др Александар Васић
Медицински факултет у
Приштини са привременим
седиштем у Косовској
Митровици

Доц.др Христина Чоловић
Медицински факултет у Нишу

Доц.др Весна Живковић
Медицински факултет у Нишу

Датум одбране

Сажетак

Увод: Вежбање као терапеутски поступак код пацијената на хемодијализи, није рутински примењиван као што је то пракса код пацијената са срчаним и респираторним болестима. До сада постоје докази о значајним корисним ефектима редовног вежбања на физичку спремност, кардиоваскуларни систем и квалитет живота код ове популације. Такође је утврђено је да физичка активност веома ефикасно превенира атеросклерозу код пацијената на хроничној хемодијализи.

Циљеви истраживања: Утврдити ефекат кинезитерапије на повећање обима и снаге мишића горњих екстремитета, утврдити значај кинезитерапије на побољшање анемијског статуса болесника на хемодијализи, утврдити утицај кинезитерапије на психосоцијални статус болесника на хемодијализи.

Материјал и методе: Студија је дизајнирана као проспективна, клиничка и нерандомизована, а делом и као пресек студија у Одељењу за хемодијализу Здравственог центра у Косовској Митровици. У истраживању је укључено 25 пацијената, 18 мушкараца и 7 жена, најмлађи пацијент је имао 19 а најстарији 74 године, студија је трајала осам недеља. Болесници су лечени програмом хроничне хемодијализе, најмање шест месеци. Дијализни третмани се обављају сваког дана, осим недељом. Пацијенти су распоређени у две групе: преподневну и поподневну смену, у трајању од по 4 сата. Сви болесници су дали писмену сагласност за учешће у студији. Програм активног вежбања за јачање мишића организован је у прва два сата хемодијализног третмана у трајању од 20-30 минута и подразумевао је:

1. Активне вежбе са отпором за јачање мишића раменог појаса, надлактице и подлактице, при чему је отпор тег од 1 kg. Вежбе се изводе на руци на којој се не налази артериовенска фистула. У склопу вежби вршени су покрети аддукције, абдукције и ротације у зглобу рамена, затим покрети флексије и екстензије у зглобу лакта.
2. Вежбе за јачање мишића шаке: За јачање снаге мишића шаке користи се апарат *Digi-Flex Hand&Finger Exercise System* (Слика 1), јачине

0,7 kg. Вежбе се изводе на руци на којој се не налази артериовенска фистула.

Резултати: Хамилтонов скор депресије ($p < 0,001$), мишићна снага шаке руке на којој се не налази фистула ($p < 0,001$), Обим надлактице руке на којој се не налази АВФ ($p = 0,003$), Обим подлактице руке на којој се не налази АВФ ($p < 0,001$), пре и након вежбања, били су статистички значајни параметри.

Закључак: Физичка активност у оквиру медицинске рехабилитације код болесника на хемодијализи има позитиван ефекат на квалитет живота и успешност хемодијализног третмана код ове популације.

Кључне речи: Хронична бубрежна инсуфицијенција, хемодијализа, физичка активност, активне вежбе са оптерећењем.

Abstract

Intoduction: Although there is substantial evidence that physical therapy has beneficial effects on patients receiving haemodialysis, it is not conducted routinely.

Objectives: To determine the effect of kinesitherapy on the improvement of upper limb muscle strength and range of movement, improvement of anemic and psychosocial status in patients receiving haemodialysis.

Material and methods: The study was conducted in the Haemodialysis unit of the Medical Centre in Kosovska Mitrovica and lasted for two months. It included all patients receiving haemodialysis. Physical exercises lasting 20-30 minutes were conducted during the first two hours of haemodialysis, according to the protocol for improving muscular strength of the shoulder girdle, upper arm and forearm as well as hand strength. Regarding laboratory clinical parameters, routine biochemical parameters and clinical variables that were relevant for the objectives of our study were recorded.

Results: The Hamilton Depression Rating Scale ($p < 0,001$), muscular strength of the hand ($p < 0,001$), range of motion of the upper arm ($p = 0,003$) and forearm ($p < 0,001$), before and after conducting exercises, were statistically significant.

Conclusion: Physical exercise in patients receiving haemodialysis may lower rates of depression, improve the muscular strength of hands and the range of motion of the upper limb muscles.

Key words: Chronic renal failure, haemodialysis, physical activity, active strength training, muscles, depression

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1 Хронична бубрежна инсуфицијенција.....	1
1.1.1 Дефиниција и класификација хроничне бубрежне болести.....	1
1.1.2 Клиничка слика болесника са хроничном бубрежном болести.....	1
1.1.3 Лечење пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом.....	2
1.1.4. Коморбидитети код пацијената на хемодијализи.....	3
1.1.5. Хипертензија као придружена болест код пацијената на хемодија лизи.....	3
1.1.6. <i>Diabetes mellitus</i> као придружена болест код пацијената на хемодијализи.....	3
1.1.7. Депресија као придружена болест код пацијената на хемодијализи.	4
1.1.8. Анемија као придружена болест код пацијената на хемодијализи..	5
1.1.9 Мишићна атрофија код пацијената на хемодијализи.....	5
1.1.10. Мишићна снага код пацијената на хемодијализи.....	6
1.1.11. Синдром карпалног тунела код пацијената на хемодијализи.....	7
1.1.12. Ренална остеодинстрофија.....	8
1.1.13. Физичка активност пацијената на хемодијализи.....	10
1.1.14. Контраиндикација за реализацију програма вежбања.....	12
2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА.....	14
3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА.....	15
4. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....	20
5. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА.....	21
6. ДИСКУСИЈА.....	34

8. ЛИТЕРАТУРА.....	55
9. ПРИЛОЗИ.....	65

1. УВОД

1.1 Хронична бубрежна инсуфицијенција

1.1.1. Дефиниција и класификација хроничне бубрежне болести

Хронична бубрежна болест се дефинише као оштећење структуре или функције бубрега које траје преко три месеца, или смањење јачине гломеруларне филтрације испод $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Оштећење структуре или функције бубрега, које се наводи у овој дефиницији подразумева или присуство патолошког уринарног налаза (микроалбуминурија, протеинурија, еритроцитурурија, леукоцитурурија, цилиндрурија) или ненормалности откривене методама визуализације (ултразвук, рентген и др.) или патохистолошким прегледом. Ову дефиницију као и поделу хроничне болести бубрега у пет стадијума предложила је Национална фондација за бубрег Сједињених Америчких Држава у познатим *KDOQI* препорукама (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) водич, оне су потом прихваћене широм света [1].

Дефиниција хроничне бубрежне болести не укључује узрок болести, то значи да се хронична бубрежна инсуфицијенција може открити и без познавања њеног узрока. Етиологија хроничног оштећења бубрега је мултифакторијална али се сматра да је у 70% последица *diabetes mellitus*-а или хипертензије [1].

Према подацима Завода за заштиту здравља Републике Србије број болесника, којима је неопходна дијализна депурација, годишње расте за око 4%, са значајним оптерећењем буџета здравственог фонда, који тренутно износи око 6-7000 евра по пацијенту [1].

1.1.2. Клиничка слика болесника са хроничном бубрежном болести

Симптоми и знаци хроничног обољења бубрега зависе од основне бубрежне болести, а најважнији су: поремећај мокрења промене у саставу

мокраће, бол, едеми, хипертензија, олигурија, дизурија, ноћно мокрење, ретенција урина и др. Симптоми и знаци хроничне слабости бубрега се развијају постепено и нису специфични. Обично се осете тек када ниво јачине гломеруларне филтрације падне на вредности испод 15 ml/min [1].

1.1.3. Лечење пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом

Лечење терминалне фазе бубрежне инсуфицијенције може бити на више начина. Преко педесет година је прошло од када је болесницима са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом омогућено је преживљавање надокнадом бубрежних функција дијализом. Више од пола века, па и данас, метода је у сталном технолошком усавршавању, а развили су се разни модалитети дијализног лечења веома софистицираним апаратима. Данас се хемодијализом у свету лечи преко 2 милиона људи. Осим хемодијализом, надокнада бубрежне функције могуће је и перитонеумском дијализом или, у најбољем случају, трансплантацијом бубрега. Хемодијализа је најчешћи вид лечења болесника са терминалном фазом хроничне бубрежном инсуфицијенције која овим болесницима омогућава нормалан живот [1]. Приближно 91,9% пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом најчешће се дијализирају три пута недељно 4 до 6 сати током целог живота или до успешне трансплантације бубрега. Да би се омогућило ефикасно довођење крви до дијализаторске мембране а исто тако да би се враћање пречишћене крви у системску циркулацију несметано одвијало, потребно је да болесник поседује функционални васкуларни приступ за хемодијализу. Васкуларни приступ за хемодијализу представља „линију живота“ за пацијенте на програму хроничне хемодијализе. Функционални васкуларни приступ за хемодијализу се може успоставити и преко хемодијализних катетера, било да се ради о акутној или хроничној хемодијализи, као и преко артефицијалних артериовенских фистула (артериовенски графтови). Аутологне артериовенске фистуле представљају најбољи тип васкуларних приступа, са ниским процентом морбидитета [2].

1.1.4. Коморбидитети код пацијената на хемодијализи

Пацијенти у крајњем стадијуму бубрежне болести често пате од других придружених болести од којих су најчешће хипертензија, *diabetes mellitus*, анемија, липидни и метаболички поремећаји, уремијска миопатија и неухрањеност. Дуготрајни хемодијализни пацијенти често пате од периферних васкуларних обољења, цереброваскуларних компликација, имунодефицијенције, инфекција и малигнух обољења, што смањује физичку активност пацијената [3].

1.1.5. Хипертензија као придружена болест код пацијената на хемодијализи

Хронична болест бубрега често је праћена кардиоваскуларним болестима које доприносе високој стопи смртности [4]. У општој популацији хипертензија је дефинисана као систолни крвни притисак $>140 \text{ mmHg}$ и/или дијастолни крвни притисак $> 90 \text{ mmHg}$. Код пацијената на хемодијализи дефиниција хипертензије је иста као у општој популацији [5]. Процена преваленце хипертензије међу овом популацијом са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом остаје висока 67%-86%, упркос коришћењу вишеструких хипертензивних лекова, и саветовању о исхрани и ниском уносу натријума [6]. Многе клиничке смернице укључујући и Амерички кардиолошки колеџ, дају консекутне препоруке о оптималној антихипертензивној терапији код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, ACE инхибитори или инхибитори ангиотензиских рецептора представљају прву линију терапије за ову популацију, посебно за оне са протеинуријом [7]. Код хипертензивних пацијената са хроничном бубрежном болешћу, контрола крвног притиска најважнија је интервенција за смањене прогресије [4].

1.1.6. *Diabetes mellitus* као придружена болест код пацијената на хемодијализи

Diabetes mellitus је водећи узрок хроничне бубрежне болести широм света и око 40% пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом приписано је дијабетичкој нефропатији. Током протекле три деценије дошло је до бројних иновација које су резултирале побољшаном контролом глукозе у крви, што је смањило појаву нефропатије код пацијената са *diabetes mellitus* тип 1. Преваленца

diabetes mellitus тип 2 је порасла и непрекидно расте. Са 171 милиона случајева особа са овом болешћу на глобалном нивоу у 2000. години процењено је да ће до 2030. године порастати на 366 милиона случајева. Подаци из десет европских регистара откривају годишњи пораст од 11% учесталости хроничне бубрежне инсуфицијенције код пацијената са *diabetes mellitus* типа 2 за период 1991- 2000. Епидемиолошки подаци такође подржавају концепт да ће 25- 30% људи са *diabetes mellitus* тип 1 напредовати до завршне фазе бубрежне болести. Истраживања су показала да се код пацијената са дијабетесом и хроничном бубрежном инсуфицијенцијом који захтевају дијализу чешће јављају коморбидитети, у поређењу са пацијентима који немају дијабетес. Побољшана контрола гликемије може побољшати преживљавање код пацијената на дијализи који болују од дијабетеса [4] [8] [9] [10].

1.1.7. Депресија као придружена болест код пацијената на хемодијализи

Депресија је честа код људи са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом који се лече хроничном хемодијализом. Неколико студија је показало да пацијенти са депресијом на хемодијализи имају нижи квалитет живота, већу стопу коморбидитета, морбидитета и морталитета. Већина ових студија се ослања на симптоме које пацијенти сами пријављују. Мањи број студија се ослања на клиничке интервјуе које су обављали лекари, како би дијагностификовали депресију код пацијената на хроничној хемодијализи [11]. Депресија је хронична и рекурентна болест. Пацијенти са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом на хемодијализи морају да се суоче са физичким поремећајима везаним за њихову болест а такође се суочавају са различитим стресовима, породичним проблемима, који заједно повећавају ризик од појаве депресије у овој популацији [12]. Постоје бројни докази повезаности између обима физичке активности и присуства депресије, тако да овај налаз наглашава да физичка активност утиче на побољшање здравља код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Студије доказују да су депресија и анксиозност коморбидни ентитети који су преовлађујући код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом [13] Рана дијагноза депресије се често пропусти због сличности депресивних и

уремијских симптома. Депресија болесника на хемодијализи за 2,7 пута повећава морталитет у односу на хемодијализне болеснике који немају изражен депресивни синдром [14].

1.1.8. Анемија као придружена болест код пацијената на хемодијализи

Ренална анемија је преовлађујући коморбидитет болесника са хроничном бубрежне инсуфицијенције а најчешће је последица смањене синтезе еритропоетина [15] и повезана је са вишеструким нежељеним клиничким последицама као и ниским квалитетом живота [16] укључујући и повећану смртност [17]. Анемија се јавља као резултат хроничне болести бубрега и погоршава се напредовањем ове болести. Пре дијагностификовања бубрежне анемије неопходно је елиминисати друге могуће узроке [18]. Анемија са нивоом хемоглобина $\leq 12 \text{ g/dL}$ је примећена код 33,6% пацијената са хроничном бубрежном болешћу. Лечење анемије код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом знатно је побољшано применом рекомбинантног хуманог еритропоетина [4]. Данас су средства за стимулацију еритропоезе, уз супституцију гвожђа, камен темељац терапије за корекцију анемије код пацијената на дијализи. Како нема опште прихваћених алгоритама за дозирање ових агенаса тренутне препоруке преферирају делимичну али не и потпоуну корекцију анемије, фаворизујући индивидуално дозирање средстава за стимулацију еритропоезе и гвожђа. Пажљив биланс између максималног побољшања квалитета живота пацијената и минимизирања свих ризика постао је главни задатак савремене нефрологије [17].

1.1.9 Мишићна атрофија код пацијената на хемодијализи

Мишићна атрофија код пацијената на хемодијализи сматра се великим проблемом, који утиче на стопу смртности ове популације. Вишеструке метаболичке и нутритивне абнормалности повезане са повећаном деградацијом мишића и поремећеном регенерацијом мишића резултирају смањењем масе скелетних мишића код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом

[19]. Скелетни мишић је „динамичан“ орган и највећи је резервоар протеина. Сматра се да се мишићна атрофија код ових пацијената јавља или због убрзане деградације протеина или због смањене синтезе протеина. Убрзана деградација протеина без довољне синтезе, доводи до атрофије скелетних мишића, који чине 40% телесне тежине човека [20] [21]. До мишићне атрофије може доћи без обзира на адекватну исхрану, а почетни корак у овом процесу је активација каспаса-3 и цепање миофибрила на компоненте. Код пацијената на хемодијализи долази до сложене серије биохемијских реакција координисаних да би се створио генетски програм који деградира мишићне протеине. Неколико студија показало је да поред општих етиолошких фактора који доводе до смањења мишићне масе код ових пацијената, акумулација уремијских токсина, као што је индоксил сулфат, метаболичка ацидоза, неухрањеност, вишак ангиотензин 2, нивои миостина, недостатак витамина *D* специфично су повезани са мишићном атрофијом код пацијената на хемодијализи [19]. Мишићна атрофија се сматра главним клиничким проблемом пацијената на хемодијализи, поред утицаја на квалитет живота доказано је да битно утиче на повећање стопе смртности код ових пацијената [22]. Према неким истраживањима корекција метаболичке ацидозе помоћу додатака натријум бикарбоната може смњити деградацију мишићних протеина, тако да је ово сазнање веома битно у третирању мишићне атрофије код пацијената на хемодијализи. Рано препознавање и лечење мишићне атрофије је кључно за пацијенте на хемодијализи са циљем побољшања квалитета живота [20].

1.1.10. Мишићна снага код пацијената на хемодијализи

Мишићна снага код пацијената на хемодијализи није у корелацији са мишићном масом. Снага мишића може се смањити иако се мишићна маса одржава или повећава. Ово је од посебног интереса јер терапеутске мере за одржавање или повећање мишићне масе или мишићне снаге нису нужно исте [23]. Прогресија хроничне бубрежне слабости повезана је са губитком протеина (кахексија) и посебно се уочава код дијализних болесника [24]. Мишићна снага и аеробни капацитети су изузетно ограничени код хемодијализних болесника а

уремијска интоксикација, анемија, минерални и метаболички поремећаји могу објаснити ниске физичке перформансе ове популације пацијената. Поред већ познатих функција витамина *D*, све су већи докази о његовој улози у функционисању мишића. Недостатак витамина *D* је чест код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Постоје такође докази да хиповитаминоза *D* утиче на контрактилну функцију мишића и мишићни метаболизам [24]. Поред тога, седантерни стил живота и недовољна информисаност нефролошког болесника о значају потребе физичке активности доприноси оваквом стању [25].

Физичка неактивност је четврти водећи фактор ризика за епидемију хроничних незаразних болести. Просечни животни век физички неактивних људи је 5 година краћи у односу на физички активне. Физичка неактивност повећава ризик за појаву *diabetes mellitus*-а, кардиоваскуларних болести, карцинома дебелог црева и дојке, постменопаузне деменције и депресије [26].

Код пацијената са завршном фазом бубрежне инсуфицијенције физичке вежбе имају позитиван ефекат на анемију, кардиореспираторни систем и на психосоцијални статус. Имајући у виду ове позитивне ефекте вежбања на здравље пацијената на хемодијализи, развијен је програм вежби које се могу извести током дијализе [27].

1.1.11. Синдром карпалног тунела код пацијената на хемодијализи

Синдром карпалног тунела представља групу знакова и симптома везаних за компресију *n. medianus* у карпалном тунелу и представља честу компликацију дуготрајне хемодијализе. Овај синдром доводи до прогресивних сензорних и моторних поремећаја, који се клинички карактеришу болом, парестезијама и осећајем жарења дуж дистрибуције нерва. Као последица ове компресивне неуропатије може да се јави слобост руке на којој је дошло до компресије нерва. Овим синдромом су чешће погођене жене, инциденца синдрома карпалног тунела је око 1-5 на 1000 људи годишње, а истраживања су показала да се јавља чешће на доминантној руци. Узрок синдрома карпалног тунела често је идиопатски, али се може јавити и код стања као што су реуматоидни артритис, *diabetes mellitus*, гихт,

трудноћа, болест штитасте жлезде и др. [28]. Најновија истраживања указују на амилоидозу као једну од честих узрока ове компресивне неуропатије код пацијената који су на хемодијализи. Депозити амилоида су идентификовани у синовијалним узорцима код пацијената на хемодијализи код којих је дошло до појаве синдрома карпалног тунела као компликације дуготрајног лечења хемодијализом [29]. Иако пацијентима са типичним знацима синдрома карпалног тунела не требају додатна испитивања ултразвук и електродијагностичке процедуре су корисне за потврду дијагнозе у атипичним случајевима и искључују друге узроке. Ако се планира хируршка декомпресија, потребно је извести електродијагностичке процедуре како би се утврдила тежина и хируршка прогноза. Конзервативно лечење се изводи код пацијената са благим до умереним синдромом карпалног тунела. Локална ињекција кортикостероида може пружити олакшање више од једног месеца, и одгодити потребу за операцијом [30].

1.1.12. Ренална остеоидистрофија

Ренална остеоидистрофија је термин који се традиционално користи да би се описала абнормалност у морфологији костију која се развија код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом [31]. Ренална остеоидистрофија почиње рано у току хроничне болести бубрега и јавља се готово без изузетка код свих пацијената у 5. стадијуму хроничне бубрежне инсуфицијенције [32]. У прогресији хроничне бубрежне инсуфицијенције доста рано долази до поремећаја метаболизма калцијума и фосфора односно паратиroidног хормона и витамина *D3*. Компликоване узрочно-последичне везе у овом електролитско хормонском дисбалансу могу се објаснити пропадањем бубрежног ткива, при чему долази до смањене синтезе активног метаболита витамина *D3* што доводи до смањене ресорпције калцијума на нивоу интерстицијума и до хипокалцијемije. Хипокалцијемija доводи до повећане стимулације паратиroidних жлезди те се развија стање секундарног хиперпаратиroidизма, односно долзи до измене нормалне калцијумске регулације, секреције паратхормона, такође долази до ретенције фосфата на нивоу бубрега и до хиперфосфатемije. Фосфор је, поред калцијума најважнији минерал у грађи кости и зуба, саставни је део нуклеинских киселина и ћелијске мембране. Највећа количина фосфора се налази у костима. У одраслом здравом човеку има око 70 g фосфора. У бубрезима се након слободне

филтрације у гломерулима, реапсорбује у проксималним тубулима. Задњих десетак година познато је да реапсорпцију фосфора регулишу два хормона, паратхормон и фибробластни фактор раста 23. Како је уз црево, бубрег најважнији орган у регулацији промета фосфора јасно је да оштећењем бубрежне функције долази до премећаја излучивања фосфора. Неоспорно је задржавање фосфора један од најважнијих чинилаца у патогенези секундарног хиперпаратироидизма односно реналне остеодинтрофије. Три су основна начина превенције и лечења последице ретенције фосфата, а то је дијета, хелатори (везивачи) фосфата и дијлиза. Дијетом због ризика од малнутриције није могуће значајно смањити унос фосфата. Хемодијафилтрацијом се може одстранити више фосфата него класичном хемодијализом али још увек то није довољно. Због свега наведеног већина болесника на дијализи морају узимати везиваче фосфата. Нема идеалног везивача фосфата, ипак неки имају предности над другима јер имају мање нус појава или су мање токсични. Многи аутори сматрају да је биопсија костију “златни,, стандард у дијагнози и праћењу бубрежних абнормалности али имајући у виду инвазивност процедуре Америчка фондација за бубреге (*National Kidney Foundation*) препоручује да се биопсија костију примењује само код клиничко-биохемијски нејасних случајева. Клинички симптоми минерално-коштаног метаболизма јављају се доста касно код хроничне бубрежне инсуфицијенције. Неке студије говоре да су клинички симптоми присутни код мање од 10% болесника, а да су хистоморфолошке промене присутне у 35-90% случајева код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. С обзиром да се поремећај метаболизма лабораторијски може дијагностификовати и пре појаве првих симптома, значајно је праћење нивоа, пре свега паратиroidног хормона, али и алкалне фосфатазе, калцијума и фосфора и витамина *D*, како би се на време применила адекватна терапија и избегле последице. Према *KDIGO* (*Kidney disease improving global outcomes*) смерницама концентрацију фосфата требало би одредити 1-2 пута годишње код болесника у 3. стадијуму, и 2-4 пута у 4. стадијуму хроничне бубрежне инсуфицијенције. Код болесника у 5. стадијуму требало би концентрацију мерити сваког месеца [33].

1.1.13. Физичка активност пацијената на хемодијализи

Вежбање као терапеутски поступак код пацијената на хемодијализи, није рутински примењиван као што је то пракса код пацијената са срчаним и респираторним болестима [34]. Многи нефролошки пацијенти описују редовно вежбање као прву активност која је условила да се они поново осећају нормално. Осећај да се поново могу остварити професионално и лично, да могу да наставе са здравим сексуалним животом, да могу обављати једноставне послове, пацијентима омогућава да се осећају као оне старе особе, пре болести. Међутим, услед става већине дијализних пацијената да су сувише уморни за обављање било какве физичке активности и да ће после вежбања бити још више уморнији, тешко је мотивисати пацијенте на хемодијализи да вежбају. Чињеница је, ипак, да ће чак и физикални третман од 15-20 мин. помоћи да се они осећају мање уморно [35]. Рехабилитациони процес је јединствен у тетирању особа са инвалидитетом и има за циљ да омогући пацијенту аутономију и независан живот. Светска здравствена организација је дефинисала рехабилитацију као коришћење свих средстава усмерених на смањивање узрока који доводе до инвалидитета и омогућавање особама са инвалидитетом да постигну оптималну социјалну интеграцију. Рехабилитација је показала ефикасност у смањењу терета који инвалидитет носи. На основу физичке и функционалне евалуације физијатри морају да планирају рехабилитациони пројекат. Пројекат рехабилитације мора предвидети време и врсту интервенције да би се савладала ограничења и предвидели функционални циљеви који се могу постићи. Многи разлози могу допринети појављивању ограничења код ових пацијената, укључујући анемију, неухрањеност, мању мишићну снагу, метаболичке поремећаје који доводе до смањене толеранције вежбања и смањене способности обављања активности дневног живота. Лекари треба да информишу пацијенте да постоје научни докази да редовно вежбање користи здрављу. До сада постоје докази о значајним корисним ефектима редовног вежбања на физичку спремност, кардиоваскуларни систем и квалитет живота [36][37].

Циљ физикалне рехабилитације, прилагођене хемодијализним болесницима, је оптимализација физичке кондиције неопходне за безбедну и дуготрајну мобилност и независност од других. Важно је знати да постоје

специфична правила за спровођење физичке активности, код хемодијализних болесника код којих је максимално физичко оптерећење 51% оптерећења здраве, неактивне, популације а потрошња кисеоника за 50% мања. Општи принципи за почетак било ког вида третмана физикалне рехабилитације болесника на хемодијализи су слични и подразумевају добру иницијалну процену, почетак вежбања на ниском толерантном нивоу, са постепеним физичким оптерећењем [38]. За претпоставку безбедног вежбања умереног интензитета довољна је анамнеза, физикални преглед и електрокардиограм [39]. Центар за контролу и превенцију болести *American Heart Association* препоручује најмање 150 мин . недељно умерене физичке активности тј, 30 мин. најмање 5 година [40].

Повећање концентрације хемоглобина након терапије еритропоетином корелира са побољшањима у аеробним перформансама, иако се потпуна толеранција на физичко оптерећење не враћа после нормализовања концентрације хемоглобина. Радна способност дијализних болесника смањена је за 50% због анемије, посебно након дијализне процедуре. Активност високог интензитета и високозахтевни спортови и вежбе су неприкладне за дијализне болеснике са анемијом али се аеробни учинак може побољшати постепеним тренинзима издржљивости [24].

Резултати различитих истраживања који процењују утицај физичке активности на снижавање крвног притиска не дају конзистентне закључке. *Ulmer* и сар. [41] су утврдили снижење крвног притиска са 155 *mmHg* на 135 *mmHg*. *Deligiannis* и сар. [42] указују на умерено смањење притиска са 145/87 *mmHg* на 136/79 *mmHg*, после тромесечног вежбања. *Ridley* и сар. [43] и *Miller* и сар. [44] су утврдили значајан пад потрошње антихипертензивних лекова након три месеца вежбања. Они су показали да је 36% пацијената смањило коришћење антихипертензивних лекова, што је довело до економске уштеде од 885 долара по пацијенту годишње. Са друге стране *Parsons* и сар. [45], *dePaul* и сар. [46] и *Coppi* сар. [47] не подржавају такве позитивне налазе, сматрајући да је тромесечно истраживање утицаја физичке активности на смањење крвног притиска, исувише кратак период за било какав релевантан закључак.

Атеросклероза је један од главних фактора морбидитетног и морталитетног ризика код ове популације болесника а значајан утицај на појаву акцелерантне атеросклерозе има и недовољна физичка активност. Резултати истраживања показују да 6-9 месеци упражњавања физичке активности снижавају концентрацију триглицерида за 25-39% и повећавајући ниво ХДЛ-холестерола и до 22-23%. Претпоставља се да повећан проток крви у току физичких активности изазива велики притисак на зидове крвних судова, посебно у области атеросклерозом измењених услова па је неопходно прилагодити ниво физичке активности. Међутим, утврђено је да физичка активност веома ефикасно превенира атеросклерозу [48].

Апсолутно је неопходно проверити ниво гликемије пре било какве физичке активности јер је ризик од хипогликемије или хипергликемија посебно висок код нерегулисаног дијабетеса током физичке активности [49].

Нека истраживања су утврдила да се мишићна снага, након три месеца вежбања, повећава за 82% [26].

Упркос многим доказима који су довели до препорука повећања физичке активности код хемодијализних болесника, примена програма медицинске рехабилитације је и даље неуобичајена у већини дијализних јединица, односно, пацијенти имају организован физикални третман онолико колико дијализни центар има усвојену културу вежбања [25].

1.1.14. Контраиндикација за реализацију програма вежбања

Недавни инфаркт срчаног мишића, неконтролисана аритмија и хипертензија, нестабилна ангина пекторис, нерегулисан *diabetes mellitus*, дисфункција леве коморе, присуство неуролошких и мишићних дисфункција, тумор и трудноћа представљају апсолутне контраиндикације са физичко оптерећење. Разлог за отказивање започетог третмана физикалне рехабилитације може бити умор, бол у грудима, вртоглавица, бледило, синкопа, диспнеја, аритмије, хипотензија или реактивна хипертензија. Физичку активност увек прати тахикардија, која је у позитивној корелацији са потрошњом кисеоника, због чега је пресудна индивидуализација фармакотерапије у односу на интензитет физичке активности. Статичко и динамичко вежбање високог интензитета, нагле промене

положаја или вежбање са рукама изнад главе је најстроже забрањено. Свака физичка активност је строго контраиндикована код пацијената који имају аритмију у миру, тахикардију или брадикардију, без очигледних разлога [45].

2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

1. Утврдити ефекат кинезитерапије на повећање обима и снаге мишића горњих екстремитета.
2. Утврдити значај кинезитерапије на побољшање анемијског статуса болесника на хемодијализи .
3. Утврдити утицај кинезитерапије на психосоцијални статус болесника на хемодијализи.

3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА

Студија је дизајнирана као проспективна, клиничка и нерандомизована, а делом и као пресек студија у Одељењу за хемодијализу Здравственог центра у Косовској Митровици.

У истраживању је укључено 25 пацијената, 18 мушкараца и 7 жена, најмлађи пацијент је имао 19 а најстарији 74 године, студија је трајала осам недеља. Болесници су лечени програмом хроничне хемодијализе, најмање шест месеци. Дијализни третмани се обављају сваког дана, осим недељом. Пацијенти су распоређени у две групе: преподневну и поподневну смену, у трајању од по 4 сата. Сви болесници су дали писмену сагласност за учешће у студији.

Сви болесници су дијализирани на *Fresenius* апаратима, нископропусним *Low-flux* дијализаторима, површине 1,3 - 1,8 m^2 , високопропусним *High-flux* дијализаторима, површине 1,3 - 1,8 m^2 , као и хемодијафилтрацијом, *High-flux* дијализаторима, површине 1,7 - 2,5 m^2 .

Сви пацијенти су дали писмени пристанак за учешће у студији.

Пре почетка спровођења кинезитерапије свим пацијентима је урађен адекватан кардиолошки преглед и ултразвук срца, на апарату, *Kontron medical, Sigma 330*, од стране искусног кардиолога, као искључујућа метода за учествовање у процес аеробних вежби.

Свим болесницима је, пре почетка вежбања, одрађен електрокардиограм (ЕКГ), на шестоканалном ЕКГ апарату, *Cardioline ar 1200 view*, ради евидентирања промена на кардиоваскуларном систему, што ће представљати један од искључујућих фактора за учешће у студији.

Програм активног вежбања за јачање мишића организован је у прва два сата хемодијализног третмана у трајању од 20-30 минута и подразумевао је:

1. Активне вежбе са отпором за јачање мишића раменог појаса, надлактице и подлактице, при чему је отпор тег од 1 *kg*. Вежбе се изводе на руци на којој се не налази артериовенска фистула. У склопу вежби вршени су покрети аддукције, абдукције и циркумдукције у зглобу рамена, затим

покрети флексије и екстензије у зглобу лакта, и супинације и пронације у подлактици.

2. Вежбе за јачање мишића шаке: За јачање снаге мишића шаке користи се апарат *Digi-Flex Hand&Finger Exercise System* (Слика 1), јачине 0,7 kg. Вежбе се изводе на руци на којој се не налази артериовенска фистула.



Слика 1. Апарат *Digi-Flex 30*

У циљу процене утицаја терапијског ефекта кинезитерапије са дозираним оптерећењем код пацијената на хемодијализи, током осам недеља вежбања биће праћени и анализирани следећи параметри:

1. Хамилтонов скор депресије (Прилог 1), на почетку и на крају спроведених вежби, адекватним анкетирањем пацијената, који ће, на основу броја бодова, бити процењени као блага (збир бодова мањи од 18), умерено тешка (збир бодова између 18 и 25) и тешка депресија (збир бодова већи од 25).

2. Мишићна снага шаке (kg), руке на којој се не налази артерио-венска фистула евалуирана је помоћу *Electronic hand dynamometra*, модел број: EX101, конструисан од стране фирме *Camru, Ltd, China*, (Слика 2) на почетку и на крају спроведених вежби.

3. Обим подлактице и надлактице (cm), на којима се не налази артерио-венска фистула, на почетку и на крају спроведених вежби, мерен сантиметром на месту највећег обима.

4. Свим испитаницима су утврђене демографске и полне карактеристике, израчунат им је индекс телесне масе (однос телесне масе у килограмима и квадрата телесне висине у метрима- kg/m^2) а од клиничких карактеристика евидентирана је дужина дијализирања (месеци) и интердијализни принос (ml).

5. Лабораторијске анализе: (број леукоцита, еритроцита, концентрација хемоглобина пре и после вежбајућег периода, тромбоцита, уреја, креатинин, гликемија, укупни протеини, Na , K , Ca , P , мокраћна киселина, алкална фосфатаза, серумско гвожђе и холестерол), урађене уобичајеним лабораторијским процедурама. Биохемијски параметри су рађени на биохемијском анализатору *Olympus AN 480*. Хематолошки параметри су рађени на аутоматском хематолошком бројачу *DXX 500* уз коришћење оригиналних реагенаса.



Слика 2. Дигитални динамометар за мерење мишићне снаге шаке



Слика 3. Вежбе за јачање мишића шаке



Слика 4. Активне вежбе са оптерећењем за јачање мишића горњих екстремитета

4. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

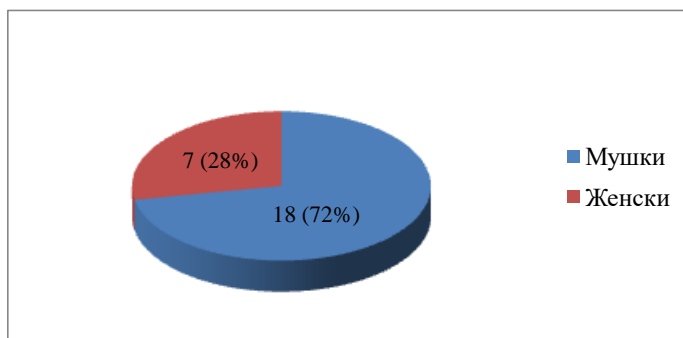
За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. Од дескриптивних статистичких метода коришћене су мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација и опсег) и релативни бројеви (показатељи структуре). Од метода за тестирање статистичких хипотеза коришћени су: *T* тест, *Wilcoxon*-ов тест. За статистичку обраду коришћен је статистички софтверски пакет *SPSS 21*.

Статистичке хипотезе тестиране су на нивоу статистичке значајности од 0,05.

5. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

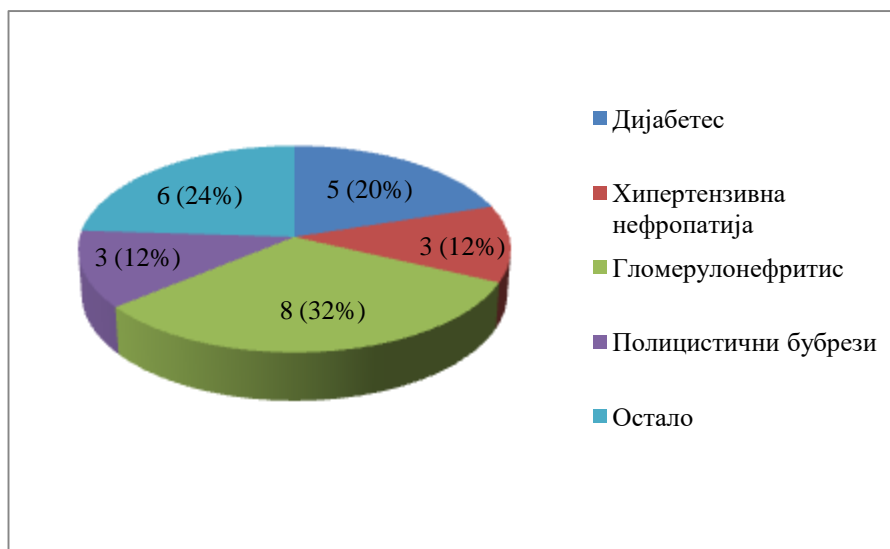
Просечна старост испитаника износила је 53 ± 14 година. Најмлађи пацијент је имао 29, а најстарији 74 године.

Од 26 испитаника, 18 (72%) је било женског а 7 (28%) мушког пола (Графикон 1).



Графикон 1. Дистрибуција испитаника према полу

Према етиологији терминалне бубрежне инсуфицијенције 8 (32%) болесника је, као разлог отказивања функције бубрега, имало гломерулонефритис али без биоптичке потврде, 5 (20%) је имало дијабетесну нефропатију (20%), 3 (12%) хипертензивну нефропатију, 3 (12%) полицистичну болест бубрега и код 6 (24%) болесника није била позната етиологија бубрежне инсуфицијенције (Графикон 2).



Графикон 2. Дистрибуција испитаника према етиологији бубрежне болести

Табела 1. Базични лабораторијски параметри студијских болесника

Варијабла	
Леукоцити, медијана (опсег)	6,2 (3,4-15,5)
Еритроцити, $\bar{x} \pm sd$	3,6 \pm 0,5
Тромбоцити, $\bar{x} \pm sd$	209,3 \pm 55,8
Гликемија, медијана (опсег)	4,7 (3-12)
Укупни протеини, медијана (опсег)	77,6 (65,2-79,4)
Na, медијана (опсег)	139,8 (130,7-165)
K, $\bar{x} \pm sd$	5,5 \pm 1
Ca, медијана (опсег)	1,92 (1,6-2,9)
P, $\bar{x} \pm sd$	1,83 \pm 0,54
Мокраћна киселина, $\bar{x} \pm sd$	365,6 \pm 60,8
Алкална фосфатаза, медијана (опсег)	208 (93-871)
Серумско гвожђе, медијана (опсег)	12,6 (4,4-27,6)
Холестерол, медијана (опсег)	4,6 (3-7)

Медијана леукоцита наших испитаника је $6,2 \times 10^9/L$ у опсегу од 3,4-15,5. Број еритроцита је $3,6 \pm 0,5 \times 10^{12}/L$, тромбоцита $209,3 \pm 55,8 \times 10^9$. Просечна вредност гликемије је $4,7 \text{ mmol}/L$, укупних протеина $77,6 \text{ g}/L$, концентрација натријума $139,8 \text{ mmol}/L$, калијума $5,5 \text{ mmol}/L$; калцијума $1,92 \text{ mmol}/L$, фосфора $1,83 \text{ mmol}/L$, мокраћне киселине $365,6 \text{ umol}/L$, алкалне фосфатазе $208 \text{ U}/L$, серумског гвожђа $12,6 \text{ mmol}/L$ и холестерола $4,6 \text{ mmol}/L$.

Табела 2. Антропометријске карактеристике студијских пацијената

	\bar{x}	<i>Sd</i>	<i>Med</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
Телесна тежина (<i>kg</i>)	70,9	11,8	71,5	45	89
Телесна висина (<i>cm</i>)	172,9	9	173	152	187
Индекс телесне масе (<i>kg/m²</i>)	23,5	2,8	23,7	17,6	28,7

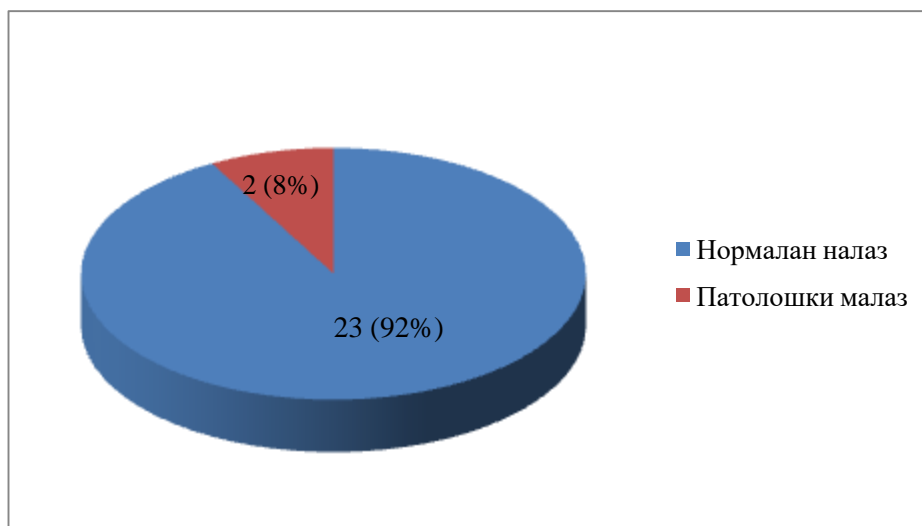
Просечна телесна тежина пацијената износила је 71 ± 12 *kg*. Минимална телесна тежина износила је 45 а максимална 89 *kg*. Просечна телесна висина пацијената износила је 173 ± 9 *cm*. Минимална телесна висина износила је 152 *cm*, а максимална 187 *cm*. Просечна вредност индекса телесне масе износила је 23 ± 3 *kg/m²*. Минимална вредност индекса телесне масе износила је 17,6 а максимална 28,7 *kg/m²*.

Табела 3. Клинички параметри студијских болесника

Испитивани параметри	
Трајање хемодијализе (месеци)	51,1 ± 51,3
Врста хемодијализе (бикарбонатна/хемодијафилтрација); (n/%)	20(80)/5(20)
Пушење; да/не (n/%)	13(52)/12(48)
Алкохол; да/не (n/%)	8(32)/17(68)
Малаксалост; да/не (n/%)	14(56)/11(44)
Периферни едеми; да/не (n/%)	2(8)/23(92)
Грчеви у мишићима; да/не (n/%)	10(40)/15(60)
Резидуална диуреза; да/не (n/%)	12(48)/13(52)
Примена стимулатора еритропоезе; да/не (n/%)	21(84)/4(16)
Интердијализни принос; <i>mean ± sd (ml)</i>	2772 ± 634,1

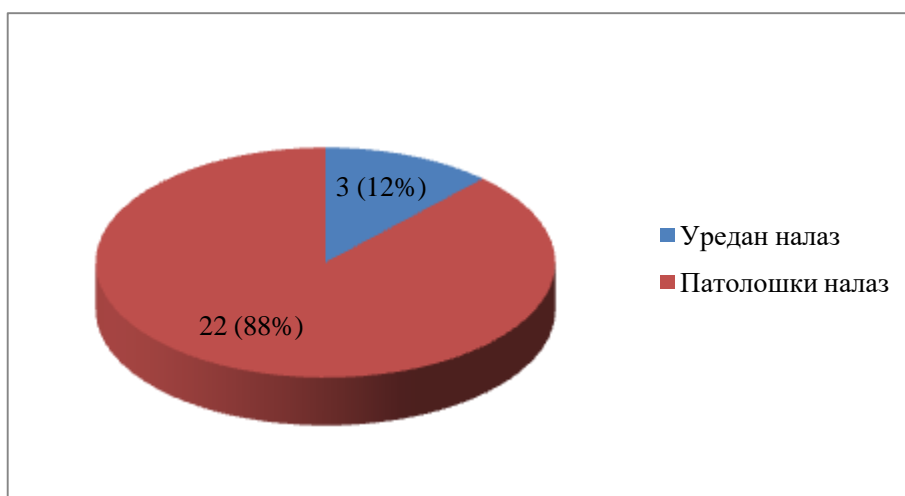
Просечно трајање хемодијализе износи 51,1±51,3 месеци. Најкраће трајање хемодијализе је износило 1 месец, а најдуже 168 месеци. Бикарбонатна хемодијализа се примењује код 20 (80%) пацијената, а хемодијафилтрација код 5 (20%) пацијената. Од 25 испитаника, 13 (52%) су били пушачи док је непушача било 12 (48%). Од 25 испитаника 8 (32%) конзумира а 17 (68%) не конзумира алкохол. Од 25 пацијената 14 (56%) пацијената је осећало а 11 (44%) болесника није имао осећај малаксалости. Периферне едеме је имало 2 (8%) а није их имало 23 (92%) пацијената. Грчеве у мишићима је имало 10 (40%) а није имало 15 (60%) пацијената. Резидуалну диурезу је имало 12 (48%) а није имало 13 (52%) пацијената. Од 25 пацијената 21 (84%) користи а 4 (16%) не користи стимулаторе еритропоезе. Просечан принос између две хемодијализе је износио 2772±634,1 ml. Најмањи принос је износио 1200 ml а највећи 4100 ml.

Од 26 пацијената, нормалан налаз на *EKG* -у је имало 23 (92%), а патолошки налаз 2 (8%) пацијента (Графикон 3).



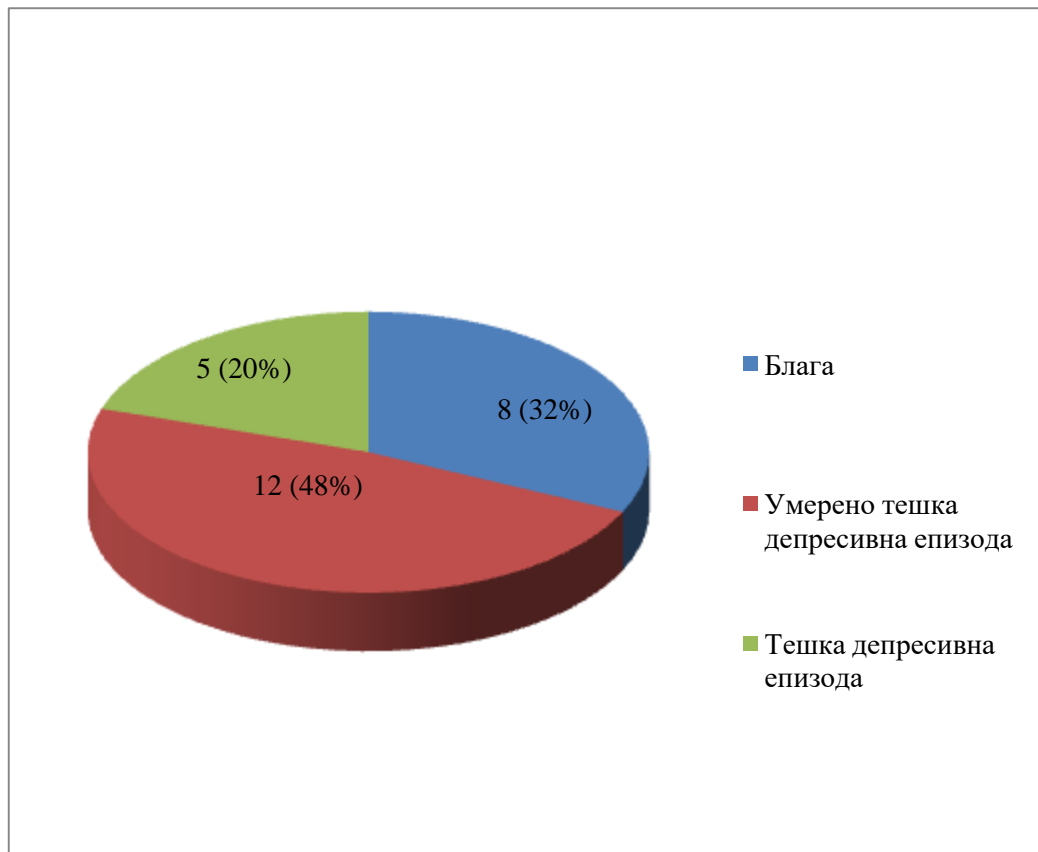
Графикон 3. Дистрибуција испитаника према налазу на *EKG*-у

Патолошки налаз на ехокардиографији је имало 22 (88%) пацијента, а уредан налаз 3 (12%) пацијента (Графикон 4).



Графикон 4. Дистрибуција испитаника према налазу на ехокардиографији

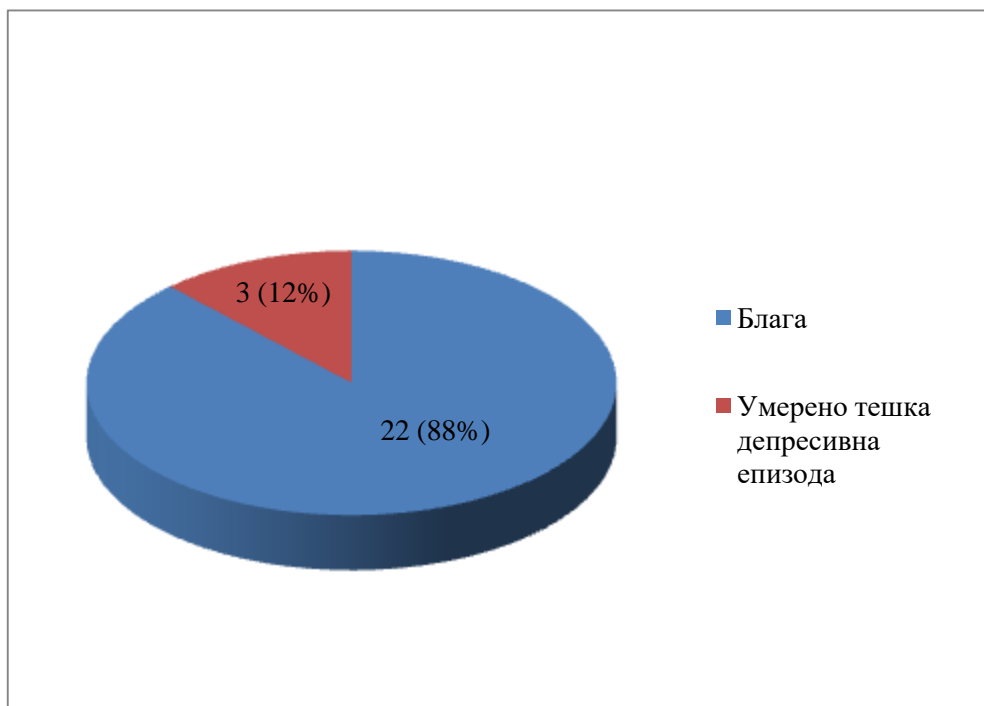
Пре физикалне терапије благу депресивну епизоду је имало 8 (32%) пацијената, умерено тешку депресивну епизоду је имало 12 (48%) пацијената, а тешку депресивну епизоду њих 8 (20%) (Графикон 5).



Графикон 5. Дистрибуција испитаника у односу на Хамилтонову скалу депресије пре физикалне терапије

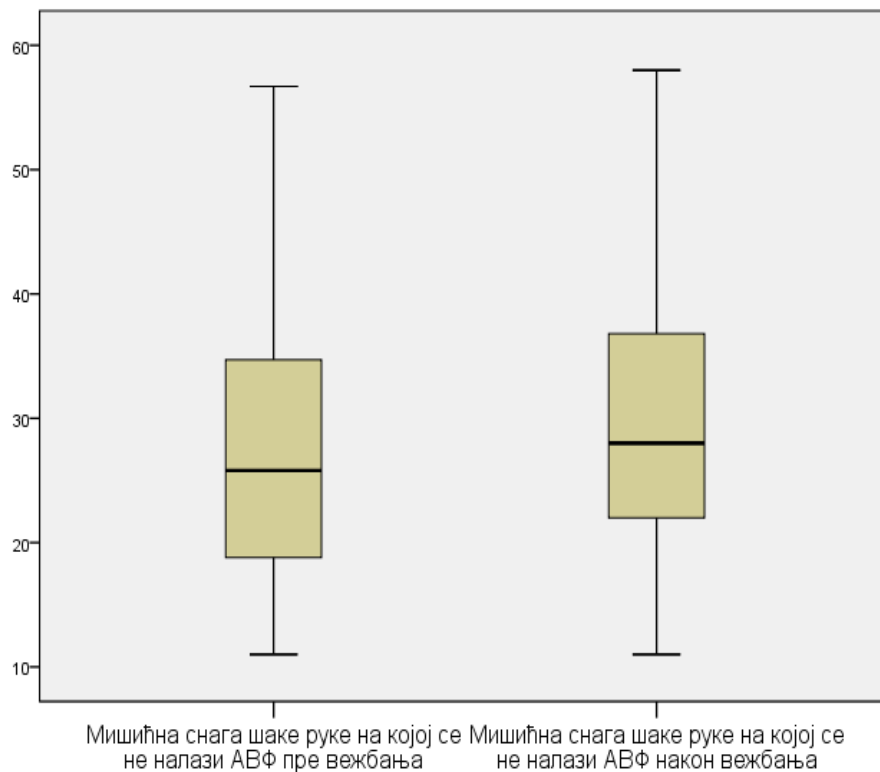
Након физикалне терапије 22 (88%) испитаника је имало благу депресивну епизоду а 3 (12%) умерено тешку епизоду. Након физикалне терапије није било пацијената са тешким депресивним епизодама.

Медијана Хамилтоновог скорa депресије пре физикалне терапије износи 2 са опсегом од 1-3, док је медијана Хамилтоновог скорa депресије након физикалне терапије 1 са опсегом 1-2. Хамилтонов скор депресије је статистички значајно нижи након физикалне терапије ($p < 0,001$), (Графикон 6).



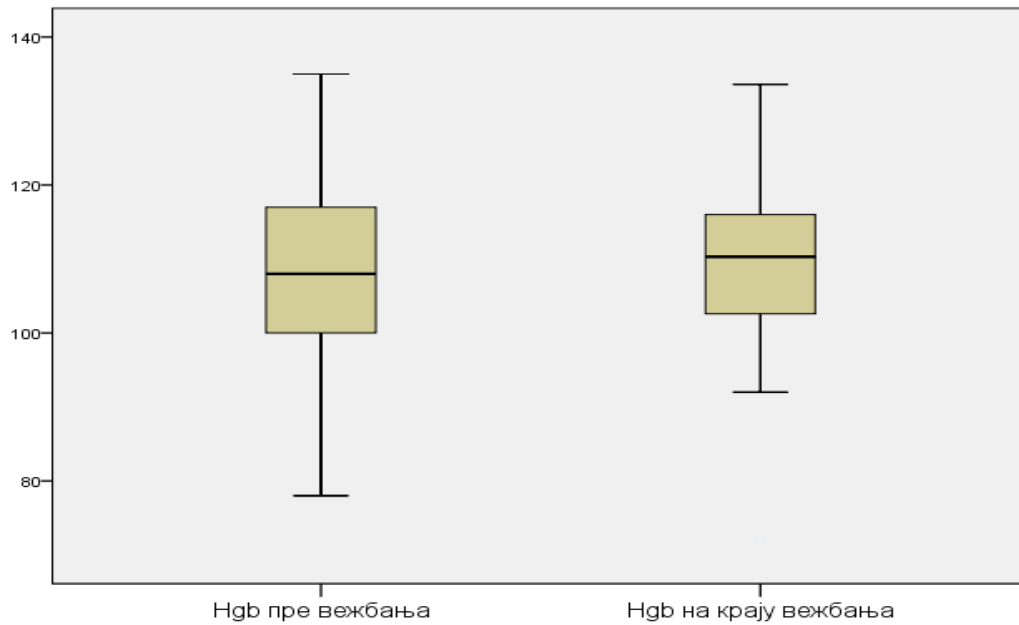
Графикон 6. Дистрибуција испитаника у односу на Хамилтонов скор депресије након физикалне терапије

Медијана мишићне снаге шаке руке на којој се не налази фистула пре вежбања износила је 25,8 kg са опсегом од 11-57 kg, док је медијана мишићне снаге шаке руке на којој се не налази фистула након вежбања износила 28 kg са опсегом 11-58 kg. Мишићна снага шаке руке на којој се не налази фистула је статистички значајно већа након вежбања ($p < 0,001$).



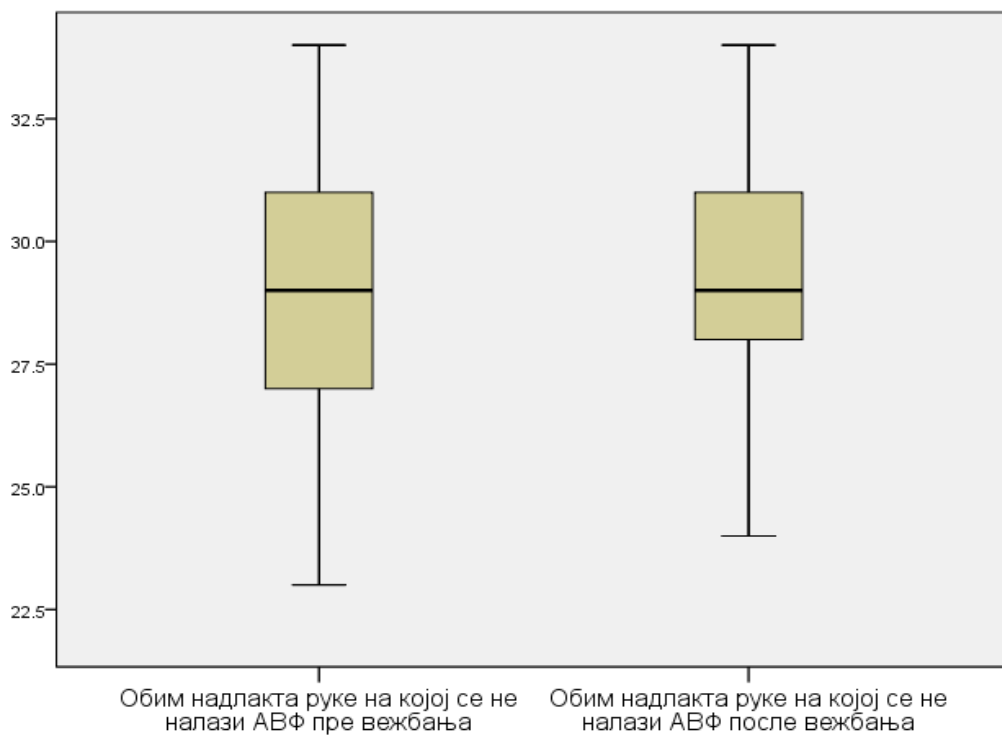
Графикон 7. Мишићна снага шаке руке на којој се не налази артериовенска фистула пре и после вежбања справом (рукохватом)

Просечна вредност хемоглобина код пацијената пре вежбања износила је $109 \pm 15,3 \text{ gr/l}$ а након вежбања $109,9 \pm 13 \text{ gr/L}$. Нема статистички значајне разлике у вредности хемоглобина пре и након вежбања ($p=0,775$) (Графикон 18).



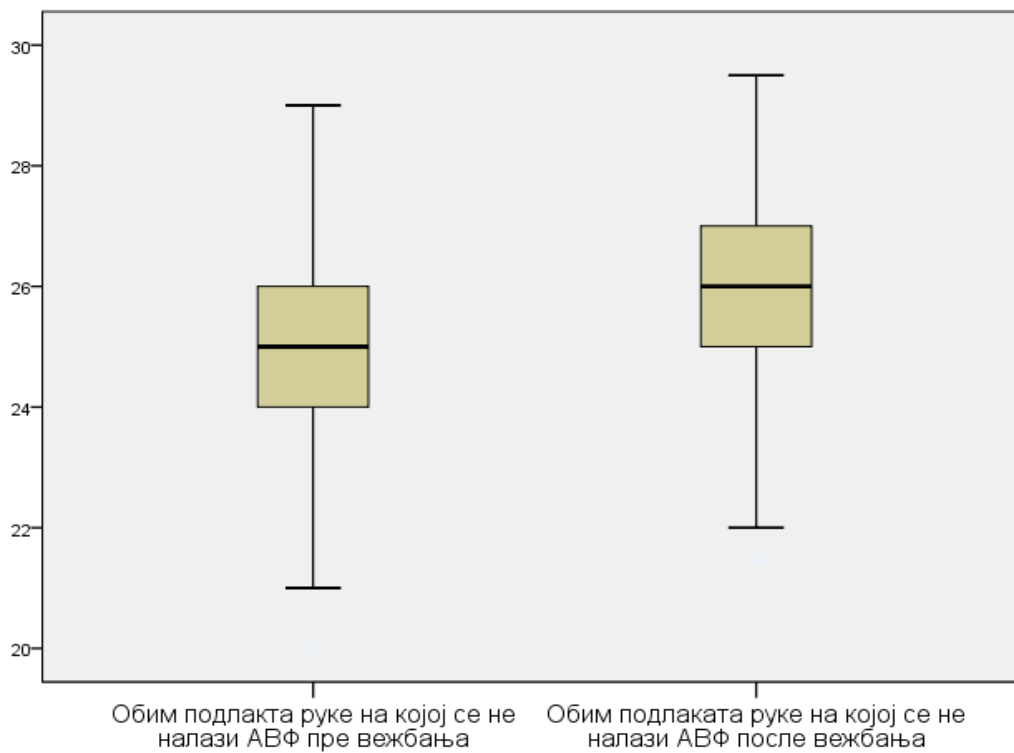
Графикон 8. Вредности хемоглобина пре и после вежбања

Обим надлактице руке на којој се не налази АВФ пре вежбања износи $28,7 \pm 2,7$ cm, а након вежбања обим износи $29,2 \pm 2,5$ cm. Долази до статистички значајног увећања обима надлактице руке на којој се не налази АВФ након вежбања ($p=0,003$) (Графикон 19).



Графикон 9. Обим надлактице руке на којој се не налази АВФ пре и после вежбања

Обим подлактице руке на којој се не налази АВФ пре вежбања износи $24,9 \pm 2$ *cm*, а након вежбања обим износи $25,5 \pm 2$ *cm*. Долази до статистички значајног увећања обима подлактице руке на којој се не налази АВФ након вежбања ($p < 0,001$) (Графикон 20).



Графикон 10. Обим подлактице на којој се не налази артериовенска фистула, пре и после вежбања

6. ДИСКУСИЈА

Према Светској здравственој организацији, рехабилитација је дефинисана као употреба свих средстава како би се створили услови за смањење инвалидитета и омогућило особама са инвалидитетом да постигну оптималну социјалну интеграцију [50]. Прогресија хроничног обољења бубрега доводи до функционалних ограничења и тешких инвалидитета повезаних са лошим квалитетом живота који захтевају одговарајућу стратегију рехабилитације. Ово се посебно односи на чињеницу да ова популација пацијената има већи број коморбидитета, што доводи до изузетно седентарног начина живота [37]. Спровођење терапије медицинске рехабилитације у Центру за хемодијализу Здравственог центра Косовска Митровица представља прво истраживање о ефекту програма физичког вежбања у Србији, код болесника који се лече хроничним хемодијализама.

Физичка неактивност је четврти водећи фактор ризика за високу преваленцију хроничних незаразних болести. У свету, 31,1% одрасле популације је физички неактивно, а проценат њих расте са годинама. Она је већа код жена које живе у земљама са високим степеном развоја. Просечан животни век физички неактивних особа је 5 година краћи. Физичка неактивност повећава ризик од шећерне болести, кардиоваскуларних болести, рака дебелог црева и дојке и неких других хроничних болести [51] [26]. Болеснике са хроничном бубрежном болешћу карактеришу ниске физичке перформансе због ефеката бројних фактора. Уремичка интоксикација, ацидоза, повећана деградација протеина, многе друге метаболичке абнормалности, као и анемија, периферна неуропатија и кардиоваскуларне болести доприносе губитку мишића и оштећеном физичком стању. Седећи начин живота праћен недовољним информисањем нефролошких пацијената о важности потребе за физичком активношћу доприноси смањењу физичке способности [24] [25]. Пацијенти на хемодијализи, без обзира на етиологију болести бубрега, толеришу физички напор у мањој мери. Код пацијената на хемодијализи постоји велики број компликација и коморбидитета повезаних са мишићно-скелетним системом, што ограничава физичку спремност и професионалне способности. Максимално физичко оптерећење пацијената на хемодијализи је свега 51% оптерећења здраве популације. Разлог смањења

физичке кондиције код ових пацијената је смањена метаболичка активност, ограничена размена кисеоника, ацидоза, интрацелуларни поремећаји електролита и константан губитак мишићног ткива узрокован катаболичким процесима [52]. Пасивна или активна физичка активност може имати веома позитиван психосоцијални утицај, повећавајући ниво самопоуздања и способности да се носи са проблемима и њиховом болешћу. Циљ физичке рехабилитације, прилагођен пацијентима на хемодијализи, је оптимизација физичке спремности неопходне за сигурну и дуготрајну мобилност, као и њихова независност. Године 1981. *Gutman* и сар. [53] проценили су независност пацијената на хемодијализи у свакодневном животу и утврдила да је 60% било потпуно или делимично независно од помоћи друге особе, 20% је било независно само у кућним условима, а 20% је у потпуности зависно од помоћи друге особе. Параметри за побољшање физичке активности су виталност, општа здравствена перцепција и промена здравственог понашања (три елемента квалитета живота), као и значајно побољшање снаге мишића доњих екстремитета. Умерена вежба побољшава ниво физичког рада, исхране и квалитета живота пацијената на хемодијализи [35]. Сматра се да је неактивност главни фактор који доводи до нарушеног физичког стања, смањен капацитет вежбања и на крају губитак мишића. Код пацијената на хемодијализи физичка активност се смањује за 3,4% сваког месеца. Ризик морталитета је значајно већи код пацијената који имају озбиљно ограничење и умерену физичку активност, у поређењу са онима са минималним или никаквим физичким ограничењима, а још је мањи код пацијената који редовно вежбају [24]. Малнутриција, губитак мишићног ткива и умор мишића уско су повезани са смањеном физичком активношћу, што негативно утиче на физичко стање пацијената на хемодијализи. Један од узрока лежи у чињеници да ови пацијенти проводе 600-1000 сати (4-6 седмица) годишње седећи или лежећи. Због тога 30-годишњи пацијенти на хемодијализи имају смањени радни капацитет до 75%, они са старосном доби од 30 до 60 година до 57%, а пацијенти са преко 60 година имају само 40% радне способности опште популације [52]. На жалост, мањи број болесника у нашој студији, њихова вулнерабилност, као и кратак период контролисања наших испитаника, разлог је што нисмо били у могућности да

поставимо циљ о утицају физикалне рехабилитације на преживљавање ове популације болесника.

Вежбање има значајне позитивне ефекте на пацијенте на дијализи и, с правом, се поставља питање зашто организована физичка вежба није широко прихваћена и не примењује се рутински у овој популацији? Недостатак јасно дефинисаног програма је вероватно препрека за реализацију програма вежби. Страх од повећане физичке активности је моћна баријера када се ради о усвајању или стимулисању вежби. Умерена вежба се препоручује за 30 минута или више, неколико дана у недељи, што повећава кондицију, посебно за појединце чији је основни ниво физичке активности изузетно низак [54]. *DOPPS* студија је пружила први опис међународних образаца вежбања, као и везу између програма вежбања и клиничких исхода пацијената на хемодијализи. Студије које су евалуирале учесталост редовног физичког вежбања хемодијализних болесника, утврдиле су да 47,4% пацијената на хемодијализи редовно вежба. Постоји позитивна корелација између редовног тренинга и способности самосталног ходања, нижег индекса телесне масе, бољег квалитета спавања, смањења осећаја бола и бољег апетита, док постоји негативна корелација са годинама и већим бројем коморбидитета. Резултати *DOPPS* студије су потврдили да је стопа смртности нижа код пацијената који имају физичку активност само једном недељно и да ризик од смртности опада са повећањем учесталости вежбања, односно преживљавање пацијената на хемодијализи може бити зависно од дозе у односу на физичко вежбање. Морталитетни ризик физички неактивних пацијената је већи за 62% у односу на физички активне болеснике. Само 45 минута недељних аеробних вежби током године значајно смањује кардиоваскуларни морталитет и побољшава квалитет живота [26], [55]. Многе користи од редовних вежби код пацијената на хемодијализи укључују: побољшање функционалног капацитета плућа, регулацију крвног притиска, ендотелне функције, профил липида и смањење маркера упале, психолошки статус (умор, опште здравље, анксиозност, депресија, виталност и општег квалитета живота), као и побољшање мишићне снаге и брзине ходања. Према *K/DOKI* смерницама [56], све болеснике на дијализи би требало подстаћи и саветовати да повећају ниво физичке активности (Смерница 14.2). Процену физичке спремности и поновну процену програма

физичке активности у вези са кардиоваскуларним болестима треба извршити најмање једном у шест месеци (Смерница 14.3б) [56]. Нажалост, упркос постојећим препорукама, очигледно је да се нефролози не баве овим питањима у свакодневној пракси [54]. Методе вежбања које се примењују код пацијената са прогресивном хроничном бубрежном инсуфицијенцијом обухватају надзорни амбулантни програм у рехабилитационом центру, програм физичке рехабилитације код куће и програм вежбања током хемодијализе (интрадијализно) [26]. Физичко вежбање смањује потенцијални ризик од кардиоваскуларног морталитета. У проспективној студији, 6215 америчких пацијената на хемодијализи, који су имали операцију аорто-коронарног *by-pass*-а између 1998. и 2002. године, били су предмет програма физикалне терапије. Пацијенти који су примали физикалну терапију имали су 35% мањи ризик од свих узрока смртности и 36% мањи ризик од кардиоваскуларног морталитета у односу на пацијенте који нису спроводили физикалну терапију. Општи принципи за започињање било каквог физикалног рехабилитацијског третмана су слични и подразумевају добру иницијалну процену, почевши од лагане вежбе, уз поступно физичко оптерећење [38]. Физичка активност је идентификована као важан фактор за побољшање квалитета живота пацијената на хемодијализи, што доприноси смањењу прогресије бубрежне инсуфицијенције, смањењу осећаја бола, побољшању способности хода и мишићне снаге екстензорних мишића колена и доњих екстремитета. Неке студије су показале да се снага мишића, након три месеца вежбања, повећала за 82% [57]. Осетљивост ове популације пацијената ограничавајући је фактор за експериментисање у смислу увођења радикалнијих стратегија физичког оптерећења. Одлучили смо се, уз велику опрезност и искусну екипу професионалаца, састављених од нефролога, физијатара, медицинских сестара на хемодијализи и на физикалној рехабилитацији, на физичке вежбе ниског оптерећења, с обзиром на значајну стопу коморбидитета ових болесника.

Упркос бројним потврђеним предностима вежбања, пацијенти на дијализи су изузетно неактивни. Најчешћи разлози су недостатак препорука о врсти и нивоу физичке активности, као и страх од нуспојава физичког третмана. Неколико студија је испитивало ефекат аеробних вежби на максималну потрошњу кисеоника. У просеку, аеробна вежба повећала је потрошњу кисеоника за 17% у

периоду од осам недеља до шест месеци. Утврђено је да је ефекат аеробног тренинга сличан ефекту еритропоетина. Неколико студија указало је на користи од вежбе током хемодијализе. Прво, постоји могућност бољег придржавања вежбања јер не захтева додатно време за то. Друго, вежбање током дијализе смањује негативан утицај болести и, коначно, могуће је да вежбање побољшава уклањање уремичких токсина због повећања протока крви у мишићима екстремитета. Међутим, ове потенцијалне користи могу бити поништене смањеном толеранцијом на напор током вежбања и хипотензијом повезаном са дијализом. Ипак, утврђено је да се вежба добро подноси у првим сатима дијализне сесије [58]. Упркос многим доказима који су довели до препорука за повећање физичке активности код пацијената на хемодијализи, примена програма физичке рехабилитације је још увек неуобичајена у већини јединица за дијализу. Један од главних разлога за ову ситуацију је хетерогеност пацијената на дијализи, са клиничке и физичке тачке гледишта. Постоје три кључна елемента за успех програма код пацијената на хемодијализи. Прво, укључивање стручњака у програм вежбања, друго, потпуна посвећеност нефролошког тима и медицинског особља за дијализу, и на крају, индивидуална адаптација програма вежби за сваког пацијента. Мора се нагласити да је мотивација пацијената за учешће у програму вежбања од највеће важности [59]. Програм вежбања треба да буде прилагођен физичким способностима сваког пацијента. Медицинско особље које ради на дијализи има кључну улогу у процесу вежбања, које се организује најчешће два пута недељно. Трајање сваке сесије је било 90 минута, укључујући програм истезања од 15-20 минута, затим 20-50 минута вожње бициклом [25]. Морамо нагласити да је мотивисаност наших испитаника утицала на завршетак истраживања, према предвиђеној методологији, уз апсолутну посвећеност екипе која је студију реализовала.

Болесници са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом имају комплексне функционалне поремећаје и вишеструке клиничке поремећаје који захтевају интердисциплинарни приступ и ангажовање физијатра, геријатара, нефролога, других специјалиста, медицинских сестара, социјалних радника и професионалних физиотерапеута [37]. Код пацијената на хемодијализи, поред слабости мишића, озбиљан проблем је ниска толеранција на вежбање, што може

довести до повећаног кардиоваскуларног ризика или чак до изненадне смрти. Умор се најчешће јавља код пацијената на хемодијализи и негативно утиче на њихово клиничко стање. Умор може бити резултат физиолошког умора (смањен аеробни капацитет и снага мишића), психолошког умора (анксиозност, стрес, депресија, поремећај спавања), умор повезан са дијализом (учесталост дијализе, промена начина живота, физичка ограничења) и друштвени - демографски умор (професионални статус, социјална подршка). Поред слабости у мишићима, умор може бити последица упале, гојазности, различитих модалитета дијализе, поремећаја спавања, депресије и повишених цитокина [35]. Најчешћи ризик од физичке рехабилитације у општој популацији је мишићно-коштана повреда, док су најозбиљније последица кардиоваскуларних компликација - поремећај ритма, исхемија, изненадна смрт, нарочито у току вежбању високог и субмаксималног интензитета. У општој популацији постоји већи ризик од кардиоваскуларних поремећаја код појединаца који и настављају са седантерним начином живота, у поређењу са онима који постепено повећавају своју редовну физичку активност. Код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, процена ризика се мора обавити пре почетка физичке рехабилитације на индивидуалној основи, а вежбу треба обавити у прва два сата дијализе [26]. Реализација програма физичког оптерећења, у читавом вежбајућем периоду није условила било какву компликацију по здравље код наших испитаника.

Пошто пацијенти са крајњим стадијумом болести бубрега имају повећан ризик од кардиоваскуларног морбидитета, постојеће смернице пружају малу помоћ у томе да ли тест оптерећења треба обавити пре почетка програма вежбања и који пацијенти треба да се тестирају на овај начин. Међутим, пацијенти са сумњивом или познатом болешћу срца морају проћи тест оптерећења, посебно ако се планира физичка активност већег интензитета. Анамнеза, физички преглед и *EKG* се користе да би се одредило да ли су вежбе умереног интензитета погодне за пацијента. Скоро свако повећање физичке активности пацијената на дијализи може бити корисно чак и са почетним ниским нивоом вежбања, постепено напредујући ка вишим нивоима физичке активности, до 30 минута физичке активности три дана у недељи [39]. Упркос многим доказима који су довели до препорука повећања физичке активности код хемодијализних болесника, примена

програма физикалне рехабилитације је и даље неубичајена у већини дијализних јединица, односно, пацијенти имају организован физикални третман онолико колико дијализни центар има усвојену културу вежбања. Вежбајући програми требају бити прилагођени физичким способностима и присутним коморбидитетима за сваког пацијента посебно [25]. Пре организовања студије физичког оптерећења а узимајући у обзир значајан број коморбидитета, посебно кардиоваскуларних, од искусног кардиолога су сви пацијентски прегледани аускултаторно, електрокардиографски и ехосонографски. Сугерисано је да сви наши испитаници, на основу свеобухватног кардиолошког прегледа, могу учествовати у програм физичког оптерећења.

Недавни инфаркт срца, неконтролисана аритмија и хипертензија, нестабилна ангина пекторис, нерегулисани дијабетес, дисфункција леве коморе, присуство неуролошких и мишићних дисфункција, тумори и трудноће представљају апсолутне контраиндикације за физичко оптерећење. Разлог за отказивање започетог третмана физичке рехабилитације може бити умор, бол у грудима, вртоглавица, несвестица, синкопа, диспнеја, аритмија, хипотензија или реактивна хипертензија [57]. Физичко оптерећење углавном прати тахикардија, која је позитивно повезана са потрошњом кисеоника. Индивидуализација фармакотерапије је кључна у односу на интензитет физичке активности. Статичка и динамична вежба високог интензитета, изненадна промена положаја или вежба с рукама изнад главе строго је забрањена. Свака физичка активност је строго контраиндигована код пацијената са аритмијом, тахикардијом или брадикардијом, без очигледних разлога [45]. Резултати нашег истраживања су показала значајан патолошки налаз на електрокардиограму и на ехосонографији али је свим болесницима сугерисано да редовно користе прописану терапију и да, у сваком тренутку, уколико приметите било какве додатне компликације, пријаве стручном тиму. Ниједан наш пацијент није напустио испитивање због било каквог додатног нежељеног догађаја.

Вежбање као терапеутски поступак код пацијената на хемодијализи, није рутински примењиван, као што је то пракса са кардиоваскуларним и болесницима који се лече од респираторних болести [60]. Улога физикалне терапије и ефикасности вежбајућег програма је, код болесника на хемодијализи, у садашњим

оквирима, јасно дефинисана, и захтева адекватан избор пацијената, процену њиховог физичког оптерећења и проверу евентуалних контраиндикација, код болесника са лошом клиничком сликом. Ови искључујући параметри требало би да спрече последице по здравље и неповратна оштећења пацијената. То би, свакако, имало позитиван утицај физикалног третмана на активнији стил живота, у погледу квалитета живота, рада и социјалног статуса. Протоколи вежбања, евалуације и обуке болесника на хемодијализи нису адекватно дефинисани па су неопходна даља истраживања која би требало да дају приоритет физиотерапији и функционалном унапређењу болесника на хемодијализи. Утврђено је, такође, физичка активност важан фактор побољшања квалитета живота болесника на хемодијализи и повећава мишићну снагу екстензорних мишића екстремитета. Неке студије су пријавиле да је мишићна снага, након три месеца вежбања, повећана за 82% [57].

Рехабилитациони процес је јединствен у третирању особа са инвалидитетом и има за циљ да омогући пацијенту аутономију и независан живот. Рехабилитација је показала ефикасност у смањењу терета који инвалидитет носи. На основу физичке и функционалне евалуације физијатри морају да планирају рехабилитациони пројекат. Пројекат рехабилитације мора предвидети време и врсту интервенције да би се савладала ограничења и предвидели функционални циљеви који се могу постићи. Многи разлози могу допринети настанку ограничења код ових пацијената, укључујући анемију, неухрањеност, мању мишићну снагу, метаболичке поремећаје који доводе до смањене толеранције вежбања и смањене способности обављања активности свакодневног живот. Лекари треба да информишу пацијенте да постоје научни докази да редовно вежбање користи здрављу. До сада постоје докази о значајним корисним ефектима редовног вежбања на физичку спремност, кардиоваскуларни систем и квалитет живота. Ипак, обазривост мора да постоји, посебно након инфаркта срчаног мишића, неконтролисана аритмије и хипертензије, нестабилне ангине пекторис, нерегулисаног дијабетеса, дисфункције леве коморе, присуства неуролошких и мишићних дисфункција. Исто тако, тумор и трудноћа представљају апсолутне контраиндикације са физичко оптерећење. Разлог за отказивање започетог третмана физикалне рехабилитације може бити умор, бол у

грудима, вртоглавица, бледило, синкопа, диспнеја, аритмије, хипотензија или реактивна хипертензија. Физичку активност увек прати тахикардија, која је у позитивној корелацији са потрошњом кисеоника, због чега је пресудна индивидуализација фармакотерапије у односу на интензитет физичке активности. Статичко и динамичко вежбање високог интензитета, нагле промене положаја или вежбање са рукама изнад главе је најстроже забрањено. Свака физичка активност је строго контраиндикувана код пацијената који имају аритмију у миру, тахикардију или брадикардију, без очигледних разлога [45]. Пре организовања кинезитерапије свим пацијентима је урађен адекватан кардиолошки преглед и ултразвук срца. Седантерни начин живота је битан фактор инвалидности и слабости код пацијената на хемодијализи. Последњих година расте интересовање за баријере које ометају физичку активност дијализних болесника, посебно за коморбидитете, односно придружене болести, као и разних других психолошких, културолошких и социо-економских фактора [61]. Многи нефролошки пацијенти описују редовно вежбање као прву активност која је условила да се они поново осећају нормално. Осећај да се поново могу остварити професионално и лично, да могу да наставе са здравим сексуалним животом, да могу обављати једноставне послове, омогућава им да се осећају као оне старе особе, пре болести. Међутим, услед става већине дијализних пацијената да су сувише уморни за обављање било какве физичке активности и да ће после вежбања бити још више уморнији, тешко је мотивисати пацијенте на хемодијализи да вежбају. Ипак, скоро сваки начин повећања активности дијализних пацијената вероватно ће бити од користи. Општи принципи за почетак било које вежбе су слични: постићи иницијалну процену физичког оптерећења, почети на ниском нивоу вежбања, одредити степен толерисања физичког оптерећења и постепено напредовање према одређеним циљевима. Сматра се да смањење мишићне масе доводи до смањеног функционисања пацијената на хемодијализи, што представља један од главних узрока њихове слабости [62]. Чињеница је, ипак, да ће чак и физикални третман од 15-20 минута помоћи да се они осећају мање уморно [35].

Просечан ниво гломерулске филтрације има тенденцију да се смањује са годинама. Хронична бубрежна слабост постаје све више преовлађујућа са годинама, а скоро половина старих људи има неки степен бубрежне

инсуфицијенције. Код старих особа, хронична бубрежна инсуфицијенција је повезана са развојем инвалидитета, независно од физичких перформанси и од коморбидитета. У периоду од 1999. до 2004. године је уочен пораст броја старих особа на дијализи изнад 70. година са 38% на 47%. У САД-у је 2008. године просечна старост болесника на хемодијализи 65 година. Најбрже расте дијализна популација болесника изнад 75 година. Важан индикатор квалитета живота код старијих особа је степен њихове независности и одржавање способности самосаталног живота у својим домовима [63]. У поређењу са старим особама, са нормалном функцијом бубрега, старији пацијенти са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом имају веће шансе за повећан број коморбидитета, отежан ход и смањен квалитет живота. Отежан ход је прилично честа појава код старих са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом и значајан је фактор морбидитета. Неколико стратегија рехабилитације се могу применити у овој популацији болесника, како би се одложио функционалан пад бубрежних функција. У раној фази хроничне бубрежне инсуфицијенције, одговарајуће вежбе се могу планирати код болесника који имају мање коморбидитета и без озбиљних ограничења. Физичка активност старих особа има позитивне ефекте на кардио-респираторне функције и укупно здравље. Висок интензитет вежбања побољшава физичке перформансе, мишићну масу и квалитет живота болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, старије животне доби. Главни циљеви рехабилитације и физичке активности програма за старије болеснике на хемодијализи су одржавање и побољшање физичке кондиције, унапређење менталног статуса и расположења, идентификација обима фитнес вежби, идентификација индивидуалног програма вежбања, контрола бола, опште побољшање физичке кондиције. У оквиру програма промене начина живота постоји могућност утицаја на моторни и кардиоваскуларни систем. Компликације повезане са погоршањем тих система могу имати негативан утицај на бубрежну болест, што резултира смањењем квалитета живота. Но, нису сви пацијенти са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом способни за спровођење физичког вежбања. Са друге стране, специфични рехабилитациони програм мора бити прилагођен, посебно код пацијаната са већим бројем коморбидитета. Индивидуализовани приступ сваком болеснику представља приоритет

физикалних тертмана и обухвата идеју да, посматрани знаци и симптоми често не одражавају јединствен процес свеобухватног посматрања актуелне болести, уместо тога он одражава узајамно дејство различитих фактора на исту болест. Овај модел индивидуализације може имати позитиван ефекат код старих особа са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, посебно због тога што је код ове популације утврђена већа стопа хоспитализације, инвалидитета и морталитета. Стога је важно организовати такав облик физикалне рехабилитације чија би примена омогућила мање штетне последице по њихово здравље. За нефрологе је лечење и нега старијих пацијената увек уносила дилему јер захтева споговођење геријатријске неге која није обухваћена формалном обуком нефролога. Тешкоће које се односе на ове пацијенте проистичу из сложености услова и потребе за пружањем интердисциплинарне неге, процене њиховог функционалног статуса и посматрање квалитета живота у оквиру стратегије развоја терапеутског приступа. То подразумева формирање интердисциплинарног тима који укључује физијатра, геријатра, нефролога и осталих искусних лекара у збрињавању старијих особа, као што су медицинске сестре, социјални радник и професионални физиотерапеут [64] [65]. Нажалост, не постоје смернице за пацијенте на хемодијализи у вези примене физикалне рехабилитације и физичког вежбања, посебно не за старе пацијенте на хемодијализи. Физичко оптерећење наших испитаника било је примерено њиховим коморбидитетима и старосној доби. Ипак, резултати нашег истраживања су утврдили да је наш најмлађи пацијент имао 29 а најстарији 74 године. Просечна старост пацијената у нашој студији је била $56 \pm 13,7$ година, што указује да старост није била од пресудног значаја за исход физичког вежбања.

У нашој студији од 25 пацијената нормалан налаз на *EKG*-у је имало 23 (92%) а патолошки налаз имало је 2 (8%) пацијента. Патолошки налаз на ехокардиографији је имало 22 (88%) пацијента, а уредан налаз 3 (12%) пацијента. Хронична бубрежна инсуфицијенција је глобални здравствени проблем, који погађа више од 10% светске популације. Узрочници хроничне бубрежне инсуфицијенције могу бити хронична васкуларна стања која најчешће повезујемо са дијабетесом и хипертензијом али и са гојазношћу и осталим кардиоваскуларним узроцима. Гломерулонефритис, рекурентне инфекције, полицистична болест бубрега, токсини, неки лекови, метаболичке абнормалности

и лупус такође могу бити узрочници хроничне бубрежне инсуфицијенције [66] [67]. Етиолошки фактор код наших испитаника са највећом учесталошћу био је гломерулонефритис.

Модификовани фактори начина живота као што су пушење и алкохол доприносе појави хроничне бубрежне инсуфицијенције. Идентификовани су многи биолошки механизми којима пушење може довести до оштећења бубрега. Конзумирање алкохола један је од главних фактора који се може мењати, а који се повезује са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом и њеним факторима ризика, укључујући хипертензију, дијабетес, исхемичну болест срца и друге болести, тешки алкохоличари су изложени већем ризику од ових болести, док је блага до умерена конзумација алкохола, повезана са нижом учесталошћу ових болести и са нижом смртношћу [68]. Од 25 испитаника у нашој студији, више од половине су били пушачи, док је једна трећина конзумирала алкохол.

Резидуална диуреза је најједноставнији метод за мерење резидуалне функције бубрега код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Смањење резидуалне диурезе је повезано са интензивирањем инфламаторног процеса, међутим мало се зна о односу између резидуалне диурезе и инфламаторног маркера код ових пацијената [69]. Интердијализни принос од 2770 ml, код наших испитаника, не показује значајно оптерећење волуменом течности. Исто тако, важно је истаћи да, скоро половина наших испитаника, има очувану резидуалну диурезу.

Око 70% људи са завршеном фазом бубрежне инсуфицијенције (око 3 милиона људи широм света) лечи се хемодијализом [70]. Према старосним групама највећи проценат жена у односу на мушкарце који се лече хроничном хемодијализом, уочен је у САД у старосној групи 65-74 година (49,2%) док је најмањи проценат жена у односу на мушкарце на хемодијализи забележен у Аустралији у старосној групи мањој од 75 година (31,9%) [62]. У нашој студији мушкараца је више у односу на жене.

У организму човека метаболизмом се дневно ствара 50-100 mEq неиспарљивих киселина. У одсуству бубрежне функције овај вишак киселина се не може излучити па се неутралише пуферским системима организма. И поред

тога болесници лечени дијализом имају снижену концентрацију бикарбоната у плазми која одражава стање телесних пуфера односно њихову инсуфицијентност током интердијализног периода. Вишак киселина у телу се током дијализе неутралише трансфером пуфера из дијализне течности у крв болесника преко семипермеабилне мембране. На корекцију ацидо-базног статуса у различитим техникама дијализе утичу врста пуфера, концентрација пуфера у дијализној и/или супституционој течности и ефикасност третмана у погледу клиренса малих честица. Као пуфери најчешће се користе раствори ацетата и бикарбоната. Добри експериментални резултати добијени су и са раствором *L*-лактата који се, нажалост, не производи комерцијално. Трансфер пуфера из течности за дијализу у крв болесника треба да буде довољан да неутралише вишак киселина створених током интердијализног периода и губитак пуфера из крви преко мембране за дијализу путем дифузије и ултрафилтрације. Стање пуферског система организма одражава концентрација бикарбоната у плазми и њена нормална вредност је 24 mEq/L . Генерално, циљ је да се концентрација бикарбоната у плазми одржава унутар или близу физиолошког распона и да се обнови капацитет других пуферских система организма. Код болесника на хроничној дијализи преддијализна концентрација бикарбоната у плазми креће се обично између $20\text{-}22 \text{ mEq/L}$, али она наравно може бити значајно мања или већа. Ацетатни дијализни раствор обично садржи $35\text{-}38 \text{ mEq/L}$ ацетата, а не садржи бикарбонат. По преласку у циркулацију ацетат се метаболише у бикарбонат. Метаболизам ацетата је брз, али не и константан. Таквом почетног дела ацетатне дијализе може доћи до наставка пролазног смањења концентрације бикарбоната у плазми болесника. Ово смањење је последица дифузијског транспорта бикарбоната из крви у течност за дијализу и одложеног почетка метаболисања ацетата у бикарбонат. Међутим, на крају хемодијализе концентрација бикарбоната у крви се повећава за $2\text{-}4 \text{ mEq/L}$, што је последица метаболисања ацетата. Метаболизам ацетата у организму наставља се и после дијализе, па се концентрација бикарбоната може повећавати током непосредног постдијализног периода. Количина ацетата која улази у крв болесника током дијализе зависи од брзине протока крви и пермеабилности мембране за дијализу. Код примене брзог протока крви или високо-пермеабилних мембрана количина ацетата која улази у крв болесника може превазилазити

метаболичке могућности организма. Као последица јавља се повећање концентрације ацетата у крви са испољавањем његових нежељених ефеката у које спадају вазодилатација, главобоља и хипотензија. То је разлог да код високо ефикасних дијализних процедура, посебно код дијализа са високо-пермеабилним мембранама, не треба користити ацетатне растворе за дијализу. Бикарбонатни раствори обично садрже око 35 mEq/L бикарбоната. Током стандардне дијализе концентрација бикарбоната у крви се повећава са $20\text{--}22 \text{ mEq/L}$ на $26\text{--}28 \text{ mEq/L}$. Количину бикарбоната која улази у крв болесника током бикарбонатне дијализе детерминише само стопа трансфера честица преко полупропусне мембране дијализатора. Дакле, што је дијализатор ефикаснији у погледу клиренса малих честица то је и трансфер бикарбоната из течности за дијализу у крв већи. Модерне машине за дијализу омогућавају индивидуализацију концентрације бикарбоната у течности за дијализу [71]. Просечна дужина дијализног стажа, у нашем истраживању, је око 51 месец. Бикарбонатном хемодијализом дијализирало се 20 (80%) пацијената, а хемодијализацијом 5 (20%) пацијента.

Код многих пацијената који се лече хроничном хемодијализом, мишићни грчеви су уобичајена компликација [72]. Грчеви су веома болни, ометају дијализу и негативно утичу на квалитет живота ових пацијената, а чешће се јављају на мишићима доњих екстремитета али се јављају и на трбушним мишићима и мишићима горњих екстремитета. Етиологија мишићних грчева повезаних са хемодијализом укључује неколико фактора: поремећај у вези дистрибуције волумена крви, хипонатријемију, недостатак магнезијума и хипоксију [73]. Вежбе истезања су ефикасне у смањењу мишићних грчева пацијената који су подвргнути хемодијализи. У нашој студији грчеве у мишићима је имало 10 (40%) пацијената, док је периферне едеме имало 2 (8%) пацијента. Сматра се да смањење мишићне масе доводи до смањеног функционисања пацијената на хемодијализи и један је од главних узрока малаксалости [72]. У нашој студијској групи, малаксалост је пријавило више од половине испитаника.

Физикална терапија је један од заштитних поступака који смањује губитак протеина мишића а самим тим и функције мишића. Једна трећина хемодијализних болесника није у стању да обавља своје нормалне свакодневне животне активности без помоћи других лица. Параметри побољшања физичке активности

су виталност, перцепција општег здравственог стања и промене здравственог понашања, као три елемента квалитета живота и значајног побољшања снаге мишића [35]. Губитак мишићне масе је један од најјачих предиктора морталитета болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом. Недавно је утврђено и да умерене до благо интензивне физичке активности повећавају стопу преживљавања ових болесника, иако постоје одређена ограничења у остваривању таквих активности. Због тога се претпоставља да би побољшање мишићне масе могао бити предиктивни параметар преживљавања [74]. Мањи број наших испитаника и ограничени период контролисаног физичког вежбања, није нам дозвољавао да утврдимо значај физикалне рехабилитације, као предиктивног параметра преживљавања.

Малнутриција смањује квалитет живота и важан је фактор морбидитета и морталитета код пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом [75]. Неколико студија је сугерирало да је побољшање мишићне снаге најефикаснији начин да се подстакне синтеза липида у мишићима, да се смањи њихов катаболизам и побољша хипертрофија мишића [76], [60]. *Kouidi* и сар. [76] и *Sakkas* и сар. [77] открили су смањење атрофије ткива са 21% на само 2%, након шест месеци вежбања. Код већине пацијената на хемодијализи, кожа је подложна повредама, посебно код дијабетичара, као и код пацијената који су на антикоагулантној или антиагрегационој терапији, где се очекује појачано крварење. Стога се препоручује да се избегне свака активност која може довести до оштећења коже [78] [75]. *Daul* и сар. [27] открили су да је губитак мишићне снаге резултат дегенеративних промена у мишићним ћелијама, стање познато као уремијска миопатија. Најчешће промене се дешавају на доњим екстремитетима, у 50-70%, а умор је најочигледнији показатељ таквих промена. Преваленција мишићно-коштаних компликација расте са годинама дијализирања. Заједно са другим компликацијама, они су одговорни за брзо погоршање функционалних способности неопходних за самосталан живот и самим тим за лош квалитет живота. Најчешћи симптоми таквих поремећаја су бол, ограничена динамика, смањена мишићна снага, рани умор, итд. Већина поремећаја је узрокована структуралним променама услед уремије али могу бити последица и седантерног начина живота и осталих ограничења везаних за поступке дијализног лечења [24].

Прави узрок коштаног-мишићних промена није откривен, али је утврђено да су важни фактори који негативно утичу на физичку кондицију анемија, уремијска миопатија, смањена искористљивост кисеоника од стране мишићног система и физичка неактивност. Генерално, умор се описује као слабост, осећај исцрпљености и недостатак енергије. Преваленција замора код хемодијализних болесника достиже 60-97% и може бити три пута већа него код здраве популације. Физиолошки и психолошки узроци умора су бројни, попут: хипопаратироидизма, уремије, анемије, депресије, смањеног квалитета сна, психосоцијални стрес, физичка неактивност, поремећаји мишићне контракције, који се јављају као симптом уремијске полинеуропатије и миопатије [39]. Смањење мишићне масе је уобичајена компликација која погађа пацијенте на хемодијализи, а повезано је са смњеном мишићном функцијом. Бројне епидемиолошке студије су доследно показале да је већа мишићна маса повезана са повећаним преживљавањем у овој популацији. Патофизиологија смањења мишићне масе и снаге код пацијената на хемодијализи је комплексна, и може бити узрокована лошим уносом хране, катаболичким ефектима дијализне терапије, метаболичком ацидозом и др. [79]. *Olvera– Soto* и сар. [6] су у свом истраживању дошли до резултата да вежбе са отпором помоћу отпорних трака спроведене два пута недељно представљају прилику за побољшање мишићне масе и снаге код одраслих пацијената који су на хемодијализи. *Desai* и сар. [6]. спровели су студију у којој су дошли до закључка да се мишићна функција и снага побољшавају након четворомесечног програма вежбања, спроведеним три пута недељно. Сличне резултате су у двомесечном вежбању периоду објавили и *Stolic* и сар. [80]. *Borregard* и сар. [81] испитивали су да ли постоје промене у мишићној снази и физичкој кондицији код пацијената на хемодијализи током дванаест месеци вежбања, два пута недељно током дијализе у трајању од 20 мин. Резултати су показали статистичко повећање снаге мишића бицепса и снаге мишића квадрицепса, такође је дошло до статистички значајног побољшања физичке спремности и квалитета живота ове популације. Резултати ових истраживања су у складу са резултатима наше студије, медијана мишићне снаге шаке руке на којој се не налази фистула пре вежбања износила је 25,8 kg са опсегом од 11-57 kg, док је медијана мишићне снаге шаке руке на којој се не налази фистула након вежбања износила 28 kg са опсегом 11-58 kg.

Мишићна снага шаке руке на којој се не налази фистула је статистички значајно већа након вежбања ($p < 0,001$). Обим надлактице руке на којој се не налази АВФ пре вежбања износи $28,7 \pm 2,7$ cm, а након вежбања обим износи $29,2 \pm 2,5$ cm. Долази до статистички значајног увећања обима надлактице руке на којој се не налази АВФ након вежбања ($p = 0,003$). Обим подлактице руке на којој се не налази АВФ пре вежбања износи $24,9 \pm 2$ cm, а након вежбања обим износи $25,5 \pm 2$ cm. Долази до статистички значајног увећања обима подлактице руке након вежбајућег периода. Уремијска полинеуропатија је једна од најчешћих неуролошких компликација код пацијената са завршном фазом болести бубрега. Она се манифестовала у доњим екстремитетима и карактерисала се атрофијом и слабошћу мишића, одсуством дубоких тетивних рефлекса, смањеним или потпуним губитком осетљивости и постепеним и потпуним неуролошким дефицитом. Више од 50% дијализних пацијената пати од неуролошких компликација. Највећа оштећења се јављају на радијалном и медијалном нерву. Синдром карпалног тунела, као једна од компликација, лечи се хируршки. У контексту примене физичке активности треба обратити пажњу на смањење способности концентрације, реакцију организма на физичко напор, умор, координацију мишићних моторичких покрета, мишићну атрофију, колапс, посебно током промена положаја. Препоручује се постепено повећање нивоа физичке активности током тренинга, посебно код пацијената са периферном полинеуропатијом и неадекватним координационим покретима доњих екстремитета [82]. Синдром немирних ногу је уремијска компликација коју карактеришу сензомоторни неуролошки поремећаји, континуирано невољно померање ногу, неугодни осећаји у доњим екстремитетима, као што су свраб, пецкање, грчеви, болови током спавања и одмора, уз повремено олакшање након обављања редовних активности. Етиологија синдрома немирних ногу није позната, али се претпоставља да она може иницирати периферну неуропатију и смањити физичку активност. Преваленција синдрома немирних ногу креће се од 10-60% [83]. На жалост, без обзира што смо методологијом истраживања планирали и започели са електронеурографским испитивањем мишића, наши испитаници нису били мотивисани за наставак, због неугодности саме методе. Просечне вредности индекса телесне масе ($23,7 \text{ kg/m}^2$) код наших болесника не

показује постојање потхрањености. Физичка активност може побољшати квалитет живота пацијената на хемодијализи и један је од параметара за повећање снаге екстензорних мишића екстремитета. Резултати нашег истраживања су показали да је, у току двомесечне примене физичког тренинга снаге, дошло до статистички значајног повећања снаге вежбајућих мишића шаке. Статистички значајне резултате смо постигли и у односу на обим мишића надлактице и подлактице, руке на којој није била креирана АВФ, што је у складу са доступним подацима из литературе о значају физичког тренинга на повећање снаге вежбајућих мишића.

Депресија је честа код људи са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом који се лече хроничном хемодијализом. Неколико студија је показало да пацијенти са депресијом који се лече хемодијализом имају нижи квалитет живота, већу коморбидност и повећан ризик од хоспитализације и смртности. Већина ових студија се ослања на симптомима које пацијенти сами пријављују, док се мањи број ослања на клиничке интервјуе које су обављали лекари, како би дијагностификовали депресију код пацијената на хроничној хемодијализи [52] [84]. Пацијенти који се лече хроничном хемодијализом морају да се суоче са физичким поремећајима везаним за њихову болест, такође се суочавају са различитим стресовима, породичним проблемима, који заједно повећавају ризик од појаве депресије у овој популацији [12]. Утврђено је да депресија представља важну ставку у њиховом лечењу. Исто тако, доказано је да постоји веза између обима физичке активности и присуства депресије, тако да овај налаз наглашава да физичка активност утиче на побољшање њиховог здравља. Студије су показале да су депресија и анксиозност коморбидни ентитети који могу бити превазиђени [13]. *Razaei* и сар. [85] дошли су до резултата да редовни програм вежбања спроведен 3 пута недељно, током десет недеља тренинга, може смањити депресију код пацијената на хемодијализи. *Heiwe* и сар. [86] су утврдили да 3 – 10 месеци контролисаног вежбања (било да се ради о високом или ниском интензитету вежбања) могу бити од користи за смањење стопе депресије код дијализираних болесника. Истраживање 12-недељне континуиране физичке активности, код Бразилских болесника на хемодијализи, је показало побољшање симптома депресије код вежбајуће групе [57]. И наше истраживање је показало да је програм вежбања у трајању од осам недеља два пута недељно, у трајању од 20 –

30 мин. имало позитивне ефекте на смањење депресије код пацијената на хемодијализи. Медијана скорa депресије пре физикалне терапије износила је 2 са опсегом од 1 – 3, док је медијана Хамилтоновог скорa депресије након физикалне терапије 1 са опсегом 1 – 2. Хамилтонов скор депресије је статистички значајно нижи након физикалне терапије ($p < 0,001$).

Анемија је једна од клиничких и лабораторијских манифестација хроничне бубрежне инсуфицијенције дефинише се као смањење концентрације хемоглобина $< 130 \text{ g/L}$ код мушкараца и $> 120 \text{ g/L}$ код жена. Како се бубрежна функција смањује инциденција и преваленција анемије је повећана. Постоји експоненцијални однос између смањења гломеруларне филтрације и анемије, типично се анемија јавља када брзина гломеруларне филтрације падне испод $0,5 \text{ ml/min}$. Присуство анемије код ових пацијената има широк спектар клиничких симптома, који укључују: смањење физичке перформансе, умор, недостатак даха, губитак апетита, несаница, поремећај сексуалне и когнитивне функције [87]. Недостатак еритропоетина је важна компликација хроничне бубрежне болести. Супституција еритропоетином (стимулатор еритропоезе) повећава квалитет живота, повећавајући концентрацију хемоглобин на $100 - 115 \text{ g/L}$ [88]. Повећање концентрације хемоглобина након терапије еритропоетином корелира са побољшањем аеробних перформанси, иако висока толеранција на физичко оптерећење није опорављена након нормализације нивоа хемоглобина [5]. Радни капацитет пацијената на дијализи смањено се за 50% због анемије, посебно након поступка дијализе. Активност високог интензитета, спортови високог интензитета и вежбе нису погодни за пацијенте са дијализом са анемијом, али аеробни ефекти могу бити појачани постепеном издржљивошћу тренинга [59]. Од 25 пацијената у нашем истраживању 21 пацијент (84%) имао је неки од стимулатора еритропоезе. *Reboredo* и сар. [89] у свом истраживању су утврдили да интрадијализне аеробне вежбе у трајању од 12 недеља побољшавају анемијски статус пацијената на хемодијализи тако што је ниво хемоглобина порастао са 108 g/L пре вежбања на 116 g/L после вежбања. *Goldberg* и сар. [90] дошли су до резултата да су вежбе током дијализе у трајању од 3 – 5 пута током 12 месеци довеле до повећања концентрације хемоглобина са 80 g/L пре дијализе на 100 g/L , после дијализе. *Hagberg* и сар. [91] испитивали су утицај ефекта тренинга издржљивости након 14

месеци вежбања на концентрацију хемоглобина. Утврдили су да је концентрација хемоглобина знатно повећана после вежбања са 73 g/L на 98 g/L, што није у складу са нашим истраживањем у коме је просечна вредност хемоглобина код пацијената пре вежбања износила је $109 \pm 15,3$ g/L а након вежбања $109,9 \pm 13$ g/L. Нема статистички значајне разлике у вредности хемоглобина пре и након вежбања ($p = 0,775$). Највероватније да је период од осам недеља исувише мали период како би се утврдио прави ефекат физичког вежбања на побољшање анемијског статуса вежбајућих болесника.

Вежбање, у оквиру програма редовне физичке активности, врши се у прва два сата током хемодијализе или између две хемодијализне сеансе. Важно је нагласити потребу индивидуализације програма физичке рехабилитације, због бројних коморбидитета и компликација које су значајан пратилац пацијената са терминалном фазом бубрежне инсуфицијенције. Иако нема сумње да су ефекти физичке активности на преживљавање и квалитет живота пацијената на хемодијализи позитивни, рехабилитациони програм још увек спада у програм рутинске праксе у малом броју центара за дијализу. Чини се да је једна од највећих препрека имплементације програма физикалне терапије, код пацијената на хемодијализи, недостатак јасно дефинисаног програма који би дефинисао све потребе пацијената на дијализи. Процењујући све факторе ризика, препоручена физичка активност указује да ће најмање 30 минута умерене дневне активности, током два или више дана у току недеље, имати значајну корист за пацијенте на дијализи.

6. ЗАКЉУЧЦИ

Ово истраживање је које спроведено ради утврђивања ефекта кинезитерапије на снагу и обим мишића горњих екстремитета код хемодијализних болесника доказало је:

1. Смањење стопе депресије код болесника на крају вежбајућег периода.
2. Повећање мишићне снаге шаке на руци на којој се не налази артериовенска фистула након вежбајућег периода.
3. Повећање обима мишића горњих екстремитета на крају периода вежбања.

8. ЛИТЕРАТУРА

1. Ljubica Đukanović: Hronična bolest bubrega-opšti zdravstveni problem. Biomedicinska istraživanja 2011; 2(1): 1-4.
2. Kim DS, Kim SW, Kim JC, Cho JH, Kong JH, Park CR: Clinical analysis of hemodialysis vascular access: comparison of autogenous arterioveonus fistula & arteriovenous prosthetic graft. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;44(1):25-31.
3. Andrea Mahrova, Klara Svagrova: Exercise Therapy – Additional Tool for Managing Physical and Psychological Problems on Hemodialysis. "Hemodialysis", book edited by Hiromichi Suzuki, ISBN 978-953-51-0988-4.
4. Salvador-González B, Mestre-Ferrer J, Soler-Vila M, Pascual-Benito L, Alonso-Bes E, Cunillera-Puértolas O; en representación del grupo de investigación del proyecto MARREC-HTA Nefrología. Chronic kidney disease in hypertensive subjects ≥ 60 years treated in Primary Care. 2017;37(4):406-414.
5. Ryuzaki M. Blood Pressure Control in Peritoneal Dialysis Patients. Contrib Nephrol. 2018;196:148-154.
6. Olvera-Soto, Ma. Guadalupe ,Valdez-Ortiz, RafaelLópez Alvarenga, Juan CarlosEspinosa-Cuevas, María de los Ángeles . Effect of Resistance Exercises on the Indicators of Muscle Reserves and Handgrip Strength in Adult Patients on Hemodialysis. Journal of Renal Nutrition; January 2016; 26(1): 53-60.
7. Magvanjav O, Cooper-DeHoff RM, McDonough CW, Gong Y, Segal MS, Hogan WR, Johnson JA. Antihypertensive therapy prescribing patterns and correlates of blood pressure control among hypertensive patients with chronic kidney disease J Clin Hypertens (Greenwich). 2019; 21(1):91-101.
8. Rhee JJ, Ding VY, Rehkopf DH, Arce CM, Winkelmayr WC. Correlates of poor glycemic control among patients with diabetes initiating hemodialysis for end-stage renal disease. BMC Nephrol. 2015; 9(16):204.

9. Wu PP, Kor CT, Hsieh MC, Hsieh YP: Association between End-Stage Renal Disease and Incident Diabetes Mellitus-A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Clin Med.* 2018 11; 7(10). pii: E343. doi: 10.3390/jcm7100343.
10. Bakris GL, Molitch M. Are All Patients With Type 1 Diabetes Destined for Dialysis if They Live Long Enough? Probably Not. *Diabetes Care.* 2018;41(3):389-390.
11. Li Fan, Mark J. Sarnak, Hocine Tighiouart, David A. Drew, Amy Kantor, Kristina V. Lou, Kamran Shaffi, Tammy M. Scott, and Daniel E. Weiner, Depression and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2015 Jun 24. DOI: 10.1159/000363539.
12. Xiaodan Liu, Xiaoshi Yang, Li Yao, Quan Zhang, Da Sun, Xinwang Zhu, Tianhua Xu, Qiang Liu, and Lining Wang. Prevalence and related factors of depressive symptoms in hemodialysis patients in northern China. *BMC Psychiatry.* 2017; 17: 128.
13. Rajan EJ, Subramanian S. The effect of depression and anxiety on the performance status of end-stage renal disease patients undergoing hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016;27(2):331-4.
14. Barros A, Costa BE, Mottin CC, d'Avila DO. Depression, quality of life, and body composition in patients with end-stage renal disease. *Braz J Psychiatry.* 2016;38(4):301-306.
15. Artunc F, Risler T. Serum erythropoietin concentrations and responses to anaemia in patients with or without chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(10):2900-8.
16. Jodie L. Babitt, and Herbert Y. Lin . Molecular Mechanisms of Heparin Regulation: Implications for the Anemia of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2010; 55(4): 726–741.
17. Schmid H, Schifffl H, Lederer SR. New strategies for managing anemia of chronic kidney disease. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2012;10(4):339-51.

18. Rački S, Bašić-Jukić N, Kes P, Ljutić D, Lovčić V, Prkačin I, Radić J, Vujičić B, Bubić I, Jakić M, Belavić Ž, Sefer S, Pehai M, Klarić D, Gulin M. Treatment of anemia in chronic kidney disease--position statement of the Croatian Society for Nephrology, Dialysis and Transplantation and review of the KDIGO and ERPB guidelines Croatian Society for Nephrology, Dialysis and Transplantation. *Acta Med Croatica*. 2014;68(2):215-21.
19. Ishikawa S, Naito S, Iimori S, Takahashi D, Zeniya M, Sato H, Nomura N, Sohara E, Okado T, Uchida S, Rai T. Loop diuretics are associated with greater risk of sarcopenia in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *PLoS One*. 2018; 15;13(2):e0192990.
20. Chun-Ting Chen, Shih-Hua Lin, Jin-Shuen Chen, and Yu-Juei Hsu. Muscle Wasting in Hemodialysis Patients:New Therapeutic Strategies for Resolving an Old Problem *Scientific World Journal*. 2013; 2013: 643954.
21. Stenvinkel P, Carrero JJ, von Walden F, Ikizler TA, Nader GA Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(7):1070-7.
22. Vik R. Rajan and William E. Mitch. Muscle wasting in chronic kidney disease: the role of the ubiquitin proteasome system and its clinical impact. *Pediatr Nephrol*. 2008; 23(4): 527–535.
23. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bàràny P, Heimbürger O, Cederholm T, Stenvinkel P, Carrero JJ. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 7;9(10):1720-8.
24. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC, Clapp EL, Viana JL, Bishop NC, Feehally J: Physical Exercise in Patients with Severe Kidney Disease. *Nephron Clin Pract* 2010;115:c7–c16.
25. Capitanini A, Lange S, D'Alessandro C, Salotti E, Tavolaro A, Baronti ME, Giannese D, Cupisti A. Dialysis Exercise Team: The Way to Sustain

- Exercise Programs in Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:129-133.
26. Aucellaa Giuseppe, Lucio Valentea, Luigi Catizone. The Role of Physical Activity in the CKD Setting. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:97-106.
 27. Daul AE, Schäfers RF, Daul K, Philipp T. Exercise during hemodialysis. *Clin Nephrol.* 2004;61 (Suppl 1): S26-30.
 28. Al-Benna S, Nano PG, El-Enin H. Extended open-carpal tunnel release in renal dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(6):1181-7.
 29. Kwon HK, Pyun SB, Cho WY, Boo CS. Carpal tunnel syndrome and peripheral polyneuropathy in patients with end stage kidney disease. *J Korean Med Sci.* 2011;26(9):1227-30.
 30. Wipperman Jennifer, Goerl Kyle. Carpal tunnel syndrome: diagnosis and management. *American Family Physician.* 2016; 94(12): p993.
 31. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, Ott S, Sprague S, Lameire N, Eknoyan G. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;69(11):1945-53.
 32. Malluche HH, Mawad HW, Monier-Faugere MC. Renal osteodystrophy in the first decade of the new millennium: analysis of 630 bone biopsies in black and white patients. *J Bone Miner Res.* 2011;26(6):1368-76.
 33. Pavlović Draško, Katičić Dajana, Josipović Josipa. Kronična bubrežna bolest - Poremećaj metabolizma minerala i kosti: Zašto i kako kontrolirati fosfor. *Acta Medica Croatica.* 2012; 66(2): 64-67.
 34. Segura-Ortí E. Exercise in haemodialysis patients: a literature systematic review. *Nefrologia.* 2010;30(2):236-46.
 35. Ufuk S.Yurdalan: Physiotherapy in the patients on hemodialysis. Editor: Hemodialysis. Book edited by Hiromichi Suzuki, ISBN 978-953-51-0988-4, Published: February 27, 2013.

36. Radojica V, Stolić, Branko Mihailović, Ivana R. Matijašević, Maša D. Jakšić: Effects of physiotherapy in patients treated with chronic hemodialysis. *Biomedicinska istraživanja*; 2018;9(1):103–111.
37. Intiso D. The rehabilitation role in chronic kidney and end stage renal disease. *Kidney Blood Press Res.* 2014;39(2-3):180-8.
38. Kutner NG: Kidney disorders: end stage renal disease/dialysis. In: JH Stone, M Blouin, editors. *International Encyclopedia of Rehabilitation*. Available online: <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/284/>, 2012.
39. Kutner N, Bowles T, Zhang R, Huang Y, Pastan S: Dialysis facility characteristics and variation in employment rates: a national study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:111–116.
40. Delgado C, Johansen KL. Barriers to exercise participation among dialysis patients . *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(3):1152-7.
41. Ulmer HE, Griener H, Schüler HW, Schärer K. Cardiovascular impairment and physical working capacity in children with chronic renal failure. *Acta Pediatr Scand* 1978; 67(1) 43-48.
42. Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, Gigis P, Tourkantonis A, Coats A. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *Int J Cardiol* 1999; 70(3) 253-266.
43. Ridley J, Hoey K, Ballagh-Howes N. The exercise during hemodialysis program: report on a pilot study. *CAANT* 1999; 9(3) 20-26.
44. Miller BW, Cress CL, Johnson ME, Nichols DH, Schnitzler MA. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39(4) 828-833.
45. Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE. The effect of an exercise program during hemodialysis on dialysis efficacy, blood pressure and quality of life in endstage renal disease (ESRD) patients. *Clin Nephrol* 2004; 61(4) 261-274.

46. DePaul V, Moreland J, Eager T, Clase CM. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2002; 40(6) 1219-1229.
47. Cappy CS, Jablonka J, Schroeder ET. The effects of exercise during hemodialysis on physical performance and nutrition assessment. *J Renal Nutr* 1999; 9(2) 63-70.
48. Painter P, Clark L, Olausson J: Physical Function and Physical Activity Assessment and Promotion in the Hemodialysis Clinic: A Qualitative Study. *AJKD*; 2014 64(3): 425-433.
49. Zelle DM, Klaassen G, van Adrichem E, Bakker SJL, Corpeleijn E, Navis E: Physical inactivity: a risk factor and target for intervention in renal care. *Nature Reviews Nephrology*; 2017. 13: 152–168.
50. World Health Organization. *World Report Disability*. Geneva: World Health Organization; 2011.
51. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U; Lancet Physical Activity Series Working Group. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet* 2012;380(9838):247–57.
52. Mahrova A, Svagrova K. Exercise Therapy – Additional Tool for Managing Physical and Psychological Problems on Hemodialysis. In: Suzuki H, editor. *Hemodialysis*. London: InTech; 2013.
53. Gutman RA, Stead WW, Robinson RR. Physical capacity and employment status in patients on maintenance dialysis. *N Engl J Med* 1981;304(6)309–13.
54. Johansen KL. Exercise and dialysis. *Hemodial Int* 2008;12:290–300.
55. Tentori F, Elder SJ, Thumma J, Pisoni RL, Bommer J, Fissell RB, et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(9):3050–62.

56. K/DOQI Workgroup. K/DOQI Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis atients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(4 Suppl 3):S1–153.
57. da Silva SF, Pereira AA, SilvaWA, Simões R, Barros Neto JdeR. Physical therapy during hemodialyse in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2013;35(3):107–6.
58. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(6):1845–54.
59. Anding K, Bär T, Trojniak-Hennig J, Kuchinke S, Krause R, Rost JM, et al. A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence. *BMJ Open* 2015;5(8):e008709.
60. Castaneda C, Grossi L, Dwyer J. Potential benefits of resistance exercise training on nutritional status in renal failure. *J Ren Nutr* 1998;8(1):2–10.
61. Regolisti Giuseppe, Maggiore Umberto, Sabatino Alice, et al. Interaction_of healthcare_staff's_attitude_with barriers to physical activity in hemodialysis patients: A quantitative assessment. 2018; 13(6) e0198987.
62. Cynthia Delgado, Julie W Doyle, and Kirsten L. Johansen. Association of Frailty With Body Composition Among Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2013; 23(5): 356–362.
63. Fried LF, Lee JS, Shlipak M, Chertow GM, Green C, Ding J, Harris T, Newman AB: Chronic kidney disease and functional limitation in older people: health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:750-756.
64. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, Ayers E, Littman AJ, de Boer IH, Ikizler TA, Himmelfarb J, Katzell LI, Kestenbaum B, Seliger S: Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 822-830.
65. Franco MRG, Fernandes NMS (2012) Dialysis in the elderly patient: a challenge of the XXI century narrative review. *J Bras Nefrol* 34:132–141.

66. Alruwaili Ajaweed, Saud Muharrab Alrowili, Amjad Saud et al. Prevalence and some of determinant factors of chronic kidney diseases among Saudi elderly in Arar. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2018; 73(4): p6522.
67. Lowth Mary. Chronic kidney disease. *Practice Nurse*. 2016; 46(8): p28-32.
68. Matsumoto A, Nagasawa Y, Yamamoto R, et al. The association of alcohol and smoking with CKD in a Japanese nationwide cross-sectional survey. *Hypertens Res*. 2017;40(8):771-778.
69. Daniela Lemos, Borges Helton, Pereira Lemes, Valéria de Castro, Ferreira Sebastião, Rodrigues Ferreira Filho. High-sensitivity C-reactive protein, apolipoproteins, and residual diuresis in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2016; 20(6): 943–950.
70. Pietro Ravani, Robert Quinn, Matthew Oliver, et al. Examining the Association between Hemodialysis Access Type and Mortality: The Role of Access Complications. *CJASN* 2017;12 (6):955-964.
71. Hrvačević Rajko: *Savremene metode dijalize*. Beograd; Grafolik 2012. ISBN 978-86-87219-27-4.
72. Panchiri Manoj, Joshi SG, Dumbre Dipali. Reduction of Muscle Cramps among Patients Undergoing Hemodialysis: The Effectiveness of Intradialytic Stretching Exercises. *International Journal of Nursing Education*. 2017; 9(4): 64-69.
73. Jazi Zahra Hadian, Aliasgharpour Mansooreh. The effect of walking on the frequency and intensity of pain caused by muscle cramps in haemodialysis patients: a pilot study. *International Sport_Med Journal*2012; 13(4): 161-169.
74. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, Pang G, Lloyd B, Fiatarone Singh M.: Randomized controlled trial of intradialytic resistance training to target muscle wasting in ESRD: the Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease (PEAK) study. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(4):574-84.

75. Stolic R, Trajkovic G, Stolic D, Peric V, Subaric-Gorgieva G: Nutrition parameters as hemodialysis adequacy markers. *Hippokratia* 2010;14(3):193–7.
76. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(3):685–99.
77. Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki P, Karatzaferi C, et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after six months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(9):1854–61.
78. Stolic R. Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Med Princ Pract* 2013;22(3):220–8.
79. Rhee CM, Kalantar-Zadeh KJ. Resistance exercise: an effective strategy to reverse muscle wasting in hemodialysis patients. *Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(3):177-80.
80. Radojica V. Stolic, Goran Z. Trajkovic, Vedrana Pavlovic, Ivana R. Matijasevic, Masa D. Jaksic, Zlatica M. Mirkovic, Ljiljana Smilic, Srbislava B. Milinic, Dragica Odalovic, Aleksandar Vasic, Boban Z. Stolic: Effects of strength training program on muscle mass in patients on hemodialysis. *Acta Medica Mediterranea*. 2018; 34:1551.
81. Borregaard S, Kruse N, Rieckert H. Exercise Training during Dialysis. *Kidney & Blood Pressure Research*. 2004; 27(5/6): 324-324.
82. Dziubek W, Bulińska K, Kusztal M, Kowalska J, Rogowski L, Zembroń-Łacny A, et al. Evaluation of exercise tolerance in dialysis patients performing tai chi training: preliminary study. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016;2016:5672580.
83. Stolic RV, Trajkovic GZ, Jekic D, Sovtic SR, Jovanovic AN, Stolic DZ, et al. Predictive parameters of survival in hemodialysis patients with restless leg syndrome. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(5):974–80.

84. Fan L, Sarnak MJ, Tighiouart H, Drew DA, Kantor AL, Lou KV, Shaffi K, Scott TM, Weiner DE. Depression and All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients . *Am J Nephrol* 2014;40:12-18.
85. Jahangir Rezaei, Alireza Abdi, Mansour Rezaei, Jafar Heydarnezhadian, and Rostam Jalali. Effect of Regular Exercise Program on Depression in Hemodialysis Patients. *International Scholarly Research Notices Volume* 2015, Article ID 182030, 6 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/182030>.
86. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Oct 5;(10):CD003236. doi: 10.1002/14651858.CD003236.
87. Josef Zadrazil, Pavel Horak. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2015, 159(2):197-202.
88. Żebrowski P, Mieczkowski M. Erythropoietin stimulating agents in chronic kidney disease: indications and contraindications. 2016, 69(5):753-755.
89. Reboredo Mde M, Henrique DM, Faria Rde S, Chaoubah A, Bastos MG, de Paula RB. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. *Artif Organs.* 2010;34(7):586-93.
90. Goldberg AP, Geltman EM, Hagberg JM, Gavin JR, Delmez JA, Carney RM, Naumowicz A, Oldfield MH, Harter HR. Therapeutic benefits of exercise training for hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl.* 1983;16:S303-9.
91. Hagberg JM, Goldberg AP, Ehsani AA, Heath GW, Delmez JA, Harter HR. Exercise training improves hypertension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 1983;3(4):20912.

Прилог А.

PRISTANAK INFORMISANOG PACIJENTA NA ISPITIVANJE

Naziv studije" УТИЦАЈ КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ НА СНАГУ И ОБИМ МИШИЋА ГОРЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ"

Lekar u studiji: dr Maša Jakšić, saradnik kliničar na predmetu Fizikalna medicina sa rehabilitacijom, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

Ovaj pristanak na ispitivanje sadrži informacije koje će Vam pomoći da odlučite da li želite da učestvujete u ovoj studiji. Molim Vas da pročitate ovu informaciju i da postavite sva pitanja koja imate lekaru u studiji.

Ciljevi studije su:

Ciljevi ovog istraživanja podrazumevaju utvrđivanje uticaja terapijskog efekta aktivnih vežbi kod pacijenata koji se leče hroničnim hemodijalizama:

1. Utvrditi efekat kineziterapije na povećanje obima i snage mišića gornjih ekstremiteta горњих екстремитета.
2. Utvrditi značaj kineziterapije na poboljšanje anemijskog statusa bolesnika болесника на hemodijalizi
3. Utvrditi uticaj kineziterapije na psihosocijalni status bolesnika на hemodijalizi.

Šta će se tražiti od pacijenta da uradi?

Ukoliko pacijent pristane da učestvuje u studiji moraće da uradi sledeće:

1. Da pristine na odobreno medicinsko i fizikalno lečenje koje je predloženo od strane lekara u studiji
2. Da se pacijent nakon završenog hemodijaliznog tretmana pridržava upustava koje mu je dao lekar u studiji
3. Da se pacijent u zakazanom terminu i po pozivu odazove na pregled kod lekara u studiji
4. Da popuni formulare-o Hamiltonovoj skali depresije i nivou fizičke aktivnosti

Kako će biti zaštićena privatnost pacijenta?

Nijedan lični podatak neće biti korišćen, čime bi bila povređena privatnost pacijenta i pravo na odobreno medicinsko lečenje.

Za učešće u studiji pacijent neće dobiti novčanu nadoknadu.

Svojim potpisom dole slažem se da:

Sam pročitao/la ovaj pristanak informisanog pacijenta na ispitivanje

Imao/la sam priliku da postavim pitanja i da na njih dobijem adekvatne odgovore

Razumem da je učešće u studiji dobrovoljno

Dajem pristanak na korišćenje mojih medicinskih podataka na način opisan u dokumentu

Mogu da odlučim da ne učestvujem u ovoj studiji ili da napustim studiju u bilo koje vreme tako što ću o tome obavestiti lekara u studiji.

ime pacijenta (štampanim slovima)	potpis	datum
lekar u studiji	potpis	datum
ime svedoka	potpis	datum

Прилог 1.

Хамилтонова скала за депресију

1. ДЕПРЕСИВНО РАСПОЛОЖЕЊЕ

(туга, безнађе, беспомоћност, осећај мање вредности)

0 = одсутно

1 = мрачан став, песимизам, безнађе

2 = повремено плаче

3 = често плаче

4 = истиче ова осећања кроз спонтану вербалну и невербалну комуникацију

2. ОСЕЋАЊЕ КРИВИЦЕ

0 = одсутно

1 = самопрекоран, осећа да је изневерио околину

2 = идеја о кривици или размишљање о прошлим грешкама и грешним делима

3 = садашња болест је казна, илузије о сопственој кривици

4 = чује оптужујуће или осуђујуће гласове и/или доживљава претећа привиђења

3. СУИЦИДНОСТ 0 = одсутно

1 = осећа да живот није вредан живљења

2 = жели да је мртав или размишља о својој могућој смрти

3 = показује суицидне идеје или намере

4 = покушај самоубиства

4. ИНСОМНИА

–РАНА

0 = нема потешкоћа да заспи

1 = жали се на повремене потешкоће да заспи (више од пола сата)

2 = жали се да не може заспати током већег дела ноћи

5. ИНСОМНИА

– СРЕДЊА

0 = нема потешкоћа

1 = жали се на немир и узнемиреност током ноћи

2 = устаје током ноћи бар једном

6. ИНСОМНИА

– КАСНА

0 = нема потешкоћа

1 = буди се у раним часовима, али се враћа на спавање

2 = након раног буђења не може поново да заспи

7. РАД И АКТИВНОСТ

0 = нема потешкоћа

1 = осећа неспособност, умор или слабост за активност (хоби или рад)

2 = губитак интересовања за активност—било према сопственој изјави или непосредно исказано кроз млитавост, неодлучност и колебање (присиљава се на активности)

3 = смањење времена у активностима и раду и пад продуктивности

4 = престао да ради због садашње болести

Прилог 2.

Изјава о ауторству

Потписани-а др Маша Јакшић

број индекса 78/12

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

**" УТИЦАЈ КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ НА СНАГУ И ОБИМ МИШИЋА ГОРЊИХ
ЕКСТРЕМИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ"**

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати конкретно наведени,
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Косовској Митровици, 09.07.2019.год

Потпис докторанта

Др Маша Јакшић

Прилог 3.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Др Маша Јакшић

Број индекса 78/12

Студијски програм ДОКТОРСКЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ

Наслов рада " **УТИЦАЈ КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ НА СНАГУ И ОБИМ МИШИЋА ГОРЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ**"

Ментор Проф Др Радојица Столић

Потписани/а Проф др Р. Столић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктор наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици.

У Косовској Митровици
09.07.2019.год.

Потпис докторанта
Др Маша Јакшић

Прилог 4.

У Косовској Митровици, 09.07.2019. год.
Прилог 4.

Потпис докторанта

Др Маша Јакшић

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици и Национални репозиторијум докторских дисертација унесе моју докторску дисертацију/писани део докторског уметничког пројекта под насловом:

" УТИЦАЈ КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ НА СНАГУ И ОБИМ МИШИЋА ГОРЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА КОД БОЛЕСНИКА НА ХЕМОДИЈАЛИЗИ " као моје ауторско дело.

Дисертацију/писани део уметничког пројекта са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодним за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију/писани део уметничког пројекта похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици и Национални репозиторијум докторских дисертација могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство – некомерцијално
3. **Ауторство – некомерцијално – без прераде**
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молим да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци је дат на полеђини листа)

У Косовској Митровици 09.07.2019.

Потпис докторанта

Др Маша Јакшић

Ауторство – Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци

1. Ауторство – некомерцијално. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
2. Ауторство – некомерцијално без прераде. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
3. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
4. Ауторство – без прераде. Дозвољава умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
5. Ауторство – делити под истим условима. Дозвољава умножавање. Дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.

