

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ У
КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Ивана Р. Матијашевић

**УТИЦАЈ ПРОГРАМА КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ
НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ И
КВАЛИТЕТ ДЕПУРАЦИОНОГ ПРОЦЕСА
КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ
ХРОНИЧНИМ ХЕМОДИЈАЛИЗАМА**

Докторска дисертација

Косовска Митровица, 2019.

UNIVERSITY OF PRISHTINA
TEMPORARY SETTLED IN
KOSOVSKA MITROVICA

FACULTY OF MEDICINE

Ivana R. Matijasevic

**THE IMPACT OF THE KINESIOTHERAPY
PROGRAM ON THE CARDIOVASCULAR
SYSTEM AND THE QUALITY OF
DEPURATION PROCESS IN PATIENTS
WITH CHRONIC HAEMODIALYSIS**

Doctoral Dissertation

Kosovska Mitrovica, 2019.

Ментор

Проф.др Радојица Столић

Факултет Медицинских наука

У Крагујевцу

Чланови комисије:

Проф.др Снежана Лазић

Медицински факултет

Приштина-Косовска Митровица

Доц.др Христина Чоловић

Медицински факултет у Нишу

Доц.др Саша Милићевић

Државни Универзитет

У Новом Пазару

Проф.др Јован Младеновић

Медицински факултет

Приштина-Косовска Митровица

Датум одбране

Сажетак

Увод: Физичка активност важна је компонента квалитета хемодијализе, смањује кардиоваскуларни ризик, обезбеђује бољу контролу *diabetes mellitus*-а и нижу стопу депресије.

Циљеви истраживања: Утврдити утицај кинезитерапије на квалитет хемодијализе, кардиоваскуларни систем, на обим мишића екстремитета и на латералну флексију кичменог стуба болесника на хемодијализи.

Материјал и методе: Студија је организована на Одељењу за Хемодијализу Здравственог центра у Косовској Митровици, обухватила је 25 пацијената лечених хроничним хемодијализама. Спроведене су активне и пасивне вежбе у трајању од 20-30 минута. Свим испитаницима су процењене демографске, антропометријске, клиничке и лабораторијске карактеристике.

Резултати: Сатурација кисеоником ($p=0,019$), систолне вредности артеријског притиска ($p=0,014$), отежано дисање ($p=0,37$), малаксалост ($p=0,042$), грчеви мишића ($p=0,038$) и адекватност хемодијализе ($p=0,003$), пре и након вежбања, били су статистички значајни параметри. Вредности обима натколенице леве ($p=0,001$) и десне ноге ($p=0,001$), пре и после вежбања, имају статистички значајну разлику. Левострана и деснострани флексије кичменог стуба пре и после вежбања показује статистички значајну разлику. Ејекциона фракција леве коморе била је статистички значајно већа након вежбања ($p=0,001$).

Закључак: Физикална рехабилитација ниског до умереног интензитета има значајне позитивне ефекте на квалитет лечења и морбидитет болесника на хроничној хемодијализи.

Кључне речи: Хронична бубрежна инсуфицијенција, хемодијализа, кинезитерапија и хемодијализа, активне вежбе, физичка активност.

Abstract

Introduction: Physical activity is a very important component of hemodialysis quality, reduce cardiovascular risk and provide better control of diabetes mellitus as well lower rate of depression.

Research goals: To determine the influence of kinesiotherapy on hemodialysis quality, cardiovascular system, on muscle volume of extremity and lateral flexion of the spinal column of patients on hemodialysis.

Material and method: The research paper was organized at the Department of Hemodialysis of the Health Center in Kosovska Mitrovica, encompassed 25 patients treated with chronic hemodialysis. It was conducted active and passive exercises lasted 20-30 minutes. All respondents were evaluated for demographic, anthropometric, clinical and laboratory characteristics.

Results: Oxygen saturation ($p = 0,019$), systolic values of arterial pressure ($p = 0,014$), difficulty with breathing ($p = 0,37$), exhaustion ($p=0,042$), muscles spasm ($p = 0,038$) and hemodialysis adequacy ($p=0.003$), before and after exercise, were statistically significant parameters. The values of left circumference of the upper left leg ($p=0,001$) and right leg ($p=0,001$), before and after exercise, have a statistically significant difference. Left-sided and right-sided flexion of the spinal column before and after exercise shows a statistically significant difference. Ejection fraction of the left ventricle was statistically significantly higher after exercise ($p = 0.001$).

Conclusion: Physical rehabilitation from low to moderate intensity has significant positive effects on the quality of treatment and morbidity of patients on chronic hemodialysis.

Key words: chronic renal insufficiency, hemodialysis, kinesiotherapy and hemodialysis, active exercises, physical activity.

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1 Хронична бубрежна инсуфицијенција и физичке активности пацијената на хемодијализи.....	1
1.1.1 Хронична бубрежна инсуфицијенција.....	1
1.1.2 Епидемиологија хроничне бубрежне инсуфицијенције.....	1
1.1.3 Кардиоваскуларне болести и хемодијализа.....	2
1.1.4 Врсте васкуларних приступа за хемодијализу.....	2
1.1.5 Депресија и хемодијализа.....	3
1.1.6 Значај физичке активности пацијаната на хемодијализи.....	4
1.1.7 Мишићна маса и уремијски синдром код пацијената на хемодијализи.....	6
1.1.8 Diabetes mellitus и хемодијализа.....	8
1.1.9 Хемодијализа и полинеуропатија.....	9
1.1.10 Корелација кардиоваскуларних болести и физичке активности болесника на хемодијализи.....	10
1.1.11 Утицај анемија на хипертрофију леве коморе и ејекциону фракцију пацијената на хемодијализи.....	14
1.1.12 Хипертензија и хемодијализа.....	15
1.1.13 Лекови у контроли хипертензије пацијената на хемодијализи.....	16
1.1.14 Утицај терапије еритропоетином на хипертенизију пацијената на хемодијализи.....	16
1.1.15 Хипоксија и хемодијализа.....	17
1.1.15.1. Парцијални притисак кисеоника и хипоксија код пацијената на хемодијализи.....	17
1.1.16 Анемија и хемодијализа.....	18
1.1.17 Електролитни баланс и хемодијализа.....	20
1.1.17.1. Улога бубрега у метаболизму воде и електролита.....	20
1.1.17.2. Ниво калијума, калцијума, фосфора и магнезијума код пацијената на хемодијализи.....	20
1.1.18 Синдром немирних ногу код пацијената на хемодијализи.....	22
1.1.19 Активне вежбе пацијената на хемодијализи.....	23
2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА.....	26

3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА.....	27
4. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....	34
5. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА.....	35
6. ДИСКУСИЈА.....	59
7. ЗАКЉУЧЦИ.....	71
8. ЛИТЕРАТУРА.....	72
9. ПРИЛОЗИ.....	80

1. УВОД

1.1. Хронична бубрежна инсуфицијенција и физичке активности пацијената на хемодијализи

1.1.1. Хронична бубрежна инсуфицијенција

Хронична бубрежна инсуфицијенција представља глобални здравствени проблем који је праћен високим морбидитетом и морталитетом, а дефинише се као спори, прогресивни и неповратни губитак бубрежних функција, услед разарања нефрона, па бубрези нису у могућности да одрже метаболички и електролитски баланс [1]. Хронична болест бубрега се дефинише као присуство оштећења бубрега или смањене јачине гломерулске филтрације на 60 ml/min на $1,73 \text{ m}^2$, која траје три и више месеца. У терминалној фази бубрежне инсуфицијенције вредност гломерулске филтрације је испод 15 ml/min и то је стање које захтева хемодијализу [2].

1.1.2. Епидемиологија хроничне бубрежне инсуфицијенције

Више од 940, на милион становника Европе, болује од терминалне бубрежне инсуфицијенције, а око 80% лечи се хемодијализама. Укупан број пацијената на хемодијализи у Европи је изнад 500.000, са годишњом стопом повећања од 7% [3].

Висока преваленција и учесталост терминалне бубрежне инсуфицијенције данас представља прави епидемиолошки и клинички изазов. Учесталост хроничне бубрежне инсуфицијенције у свету је 479 болесника на 100.000 становника, односно 10-16% код одраслих, у зависности од дијагностичких критеријума. Пораст хроничне бубрежне инсуфицијенције широм света, највероватније је последица глобалне епидемиологије и пораста броја оболелих од *diabetes mellitus*-а тип II и старења становништва у развијеним државама. Инциденција хроничне бубрежне инсуфицијенције са годинама живота расте и скоро половина старих особа има хроничну бубрежну инсуфицијенцију, заправо преваленција варира између 23,4 – 35,8%, код особа старијих од 64 године. Такође, претпоставља се да тренутно у свету 154 милиона људи у земљама у развоју болује од дијабетеса са тенденцијом да се у наредних 20 година удвостручи. Прогресија хроничне бубрежне болести доводи до функционалних ограничења и тешког инвалидитета са лошим квалитетом живота који захтевају одговарајућу стратегију

рехабилитације, посебно због чињенице да ова популација пацијената има већи број коморбидитета. У Европи мање од 0,1% укупног броја становника има потребу за неки облик дијализне депурације, што чини 2% здравственог буџета [2].

Лечење болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом је сложена и захтевна терапијска процедура која подразумева компликоване дијализне процедуре и трансплатацију бубрега. Оболели у терминалној фази бубрежне инсуфицијенције имају прилично ниску физичку активност, највероватније као последица високе вредности уреје, анемије, електролитског и метаболичког дисбаланса [4].

Пацијенте на хемодијализи прати и велики број коморбидитета у смислу хипертензије, коронарне болести, дијабетеса, реналне остеодистрофије, протеинске неухрањености, имунодефицијенције, анемије и губитка мишићне масе [5].

1.1.3. Кардиоваскуларне болести и хемодијализа

Кардиоваскуларне болести су водећи узрок смрти болесника на хемодијализи са највећом преваленцијом хипертрофије леве коморе, исхемијске болести срца и конгестивне срчане слабости. Најзначајнији фактор ризика за развој хипертрофије леве коморе пацијената на хемодијализи су хипертензија, артериосклероза, стечена аортна стеноза, анемија, повећан волумен екстрацелуларне течности и повећан проток крви кроз артерио-венску фистулу [6].

Кардиоваскуларна болест почиње рано током хроничне бубрежне болести. Спречавање развоја кардиоваскуларних болести и идентификација морталитетних фактора ризика је од великог клиничког значаја за исход лечења пацијената на хемодијализи [7].

Током последњих неколико година примећен је пораст броја пацијената код којих постоји коегзистенција срчане и бубрежне инсуфицијенције, што се означава као кардиоренални синдром, који може изазвати акутну или хроничну дисфункцију других органа. Механизми који узрокују ову интеракцију су комплексни и мултифакторијални [8].

1.1.4. Врсте васкуларних приступа за хемодијализу

Лечење болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом подразумева креирање трајног васкуларног приступа, који може бити нативна артериовенска фистула, артериовенски графт и трајни централно-венски катетер (*Hickman*), чиме се

осигурава проток крви унутар вантелесне циркулације који пролази кроз дијализни филтер а одржава се помоћу крвне пумпе на монитору апарата за хемодијализу. Задовољавајући проток крви требао би бити између 300 и 400 *ml/min*. Нативна артериовенска фистула представља златни стандард васкуларног приступа за хемодијализу. У случају да су крвни судови одговарајућег промера и протока артериовенска фистула се обично формира на недоминантном горњем екстремитету, што дисталнијом анастомозом радијалне артерије и цефаличне вене. Матурацијом фистуле, која најчешће настаје након 3-5 недеља од њеног креирања, лумен вене се шири а проток крви се појачава па је фистула погодна за пункцију и извођење хемодијализе [9].

Креирањем артериовенске фистуле смањује се доток крви из радијалне артерије према прстима шаке па се може развити синдром крађе крви (тзв. *steal syndrome*), што за последицу има исхемију прстију шаке, посебно палца, кажипрста и средњег прста. Ови болесници се обично жале на хладноћу прстију шаке, болове а могу се јавити и трофичке промене укључујући и гангрену прстију. Ризична популација болесника су болесници са *diabetes mellitus* -ом, код којих су изражене промене на крвним судовима у смислу дијабетичне ангиопатије [10,11,12].

1.1.5. Депресија и хемодијализа

Хемодијализни пацијенти имају високу учесталост анксиозности и депресије, као и смањену дневну физичку активност, због тога што депресија може утицати на обављање свакодневне физичке активности [13].

Почетак терапије замене бубрежне функције значајно утиче на психолошке, физичке и друштвене аспекте живота. Веома је важна рана детекција измењеног психолошког стања које се може јавити и као први стадијум болести и касније може утицати на развој болести и квалитет живота пацијената на хемодијализи [14]. Ментално здравље се разликује код пацијената који су добро дијализирани и оних који су слабије дијализирани [15]. Пацијенти на хемодијализи су након вежбања показали више 'воље за животом', што је довело до позитивних очекивања о враћању у продуктивни живот.

Вежбе високог интензитета захтевају потрошњу контрактилних протеина и калцијума, па с'тога овај тип вежби не би био препоручљив јер потенцијално може угрозити опоравак.

Вежбе умереног интензитета доводе до побољшања функционалне способности, физичког изгледа, перцепције бола, општег здравља, виталности, друштвених функција, емоционалног статуса и менталног здравља.

Вежбе ниског интензитета спроведене 3 пута недељно, са 40% максималне снаге су допунска терапија у терминалној фази хроничне бубрежне инсуфицијенције, болесника који се лече хроничним хемодијализама. Интрадијалитичке вежбе су имале много већи позитиван терапијски ефекат на квалитет живота ових пацијената него што се очекивало на основу оптерећења и времена спровођења вежби [16]. Депресивно расположење болесника на хемодијализи повезано је са повећаним ризиком од хоспитализације. Депресија је честа код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Поред тога што постоји већи ризик од смртности, депресивни пацијенти указују и на лошији квалитет живота. Абнормална функција тромбоцита и реактивност чешћи су код депресивних пацијената, што може бити последица неравнотеже серотонина. Дисрегулација хипоталамус-хипофизне осовине код депресивних стања може утицати на одговор на стрес, било неравнотежом инфламаторних цитокина, било клинички, кроз абнормалности срчане фреквенције. Осим тога дисфункција аутономног нервног система може да прати депресију, са поремећајем рада срца, смањењем срчане фреквенције што додатно повећава кардиоваскуларни морбидитет.

Висока преваленца депресије повезана је са почетком процеса хемодијализе. Да би се смањиле депресивне епизоде пацијената на хемодијализи примењују се антидепресивни лекови, промена распореда за хемодијализу, когнитивно-бихејвиорална терапија, вежбе, терапија музиком или уметношћу. Чешће и дуже хоспитализације утичу на цео систем здравствене заштите, користећи драгоцене ресурсе и време особља, чиме се повећавају укупни трошкови система [17].

1.1.6. Значај физичке активности пацијената на хемодијализи

Физичка активност је веома важна компонента квалитета живота пацијената на хемодијализи. Редовна физичка активност популације болесника на хемодијализи смањује ризик од кардиоваскуларне смртности, од хипертензивних криза, обезбеђује бољу контролу дијабетеса као и нижу стопу депресије пацијената који се лече хемодијализним третманима. Акумулација токсичних супстанци у крви особа које се налазе у терминалној фази бубрежне инсуфицијенције узрокује лаки замор, менталне

поремећаје, поремећаје периферне циркулације као и мишићну дисфункцију. Мишићна дисфункција настаје као последица промена и у структури и у функцији мишићних влакана, што се манифестује атрофијом и слабошћу проксималне мишићне групе претежно доњих екстремитета. Вежбе за време хемодијализе могу да минимизирају ове промене да повећају проток крви у периферним ткивима као и перфузију мишића. Предложене вежбе побољшавају и квалитет живота, с'обзиром да ови пацијенти преферирају седећи стил живота и физички су слабо активни [18].

Активне вежбе са или без јачања мишићне снаге, коришћење бицикла, вежбе са отпором за јачање мишићне снаге, вежбе истезања су примери терапијских модалитета који се саветују пацијентима на хемодијализи. Иако неке студије показују предност редовног вежбања пацијената на хемодијализи, процена физичког статуса, подстицај да се повећа физичка активност у смислу редовних тренинга, посебно за време хемодијализе, још увек се не предузимају као рутински поступци код пацијената на хемодијализи [18]. Вежбе средњег и високог интензитета побољшавају физичку издржљивост и квалитет живота код пацијената на хемодијализи, повећавајући максималну потрошњу кисеоника у ткивима. Смањена физичка активност може да се детектује већ у раним стадијумима хроничне болести бубрега, када пацијенти наводе да су исцрпљени и уморни. Вежбама средњег и високог интензитета побољшава се ниво физичке активности, мишићна маса и квалитет живота пацијената на хемодијализи а корисно је и у регулисању хипертензије, посебно код особа старијих од 50 година [19].

Смањење мишићне масе је препознато као проблем пацијената на хемодијализи, који је, поред лошег утицаја на квалитет живота, повезан и са великом стопом смртности. Корекцијом метаболичке ацидозе, применом натријум бикарбоната, може се смањити мишићна деградација протеина. Губитак мишићне масе се дефинише као ненамерни губитак телесне тежине који може да се односи на губитак и мишићне масе и масног ткива, који представља велики проблем пацијената на хемодијализи. Скелетни мишићи су највећи резервоари протеина, па мишићна маса представља најпоузданији индикатор протеинске хомеостазе. Стопа деградације протеина превазилази њихову синтезу током и након хемодијализе. Након шест месеци редовне физичке активности повећава се и ејекциона фракција, смањује се систолни и дијастолни притисак а самим тим и број прописаних антихипертензивних лекова, побољшава се инсулинска резистенција, смањује се ниво серумских фактора инфламације, коригује се метаболичка ацидоза, повећава се максимална потрошња кисеоника у ткивима, као и

његов парцијални притисак, повећава мишићна маса, снага и издржљивост мишића [20].

Умор, малаксалост и слабост пацијената, који се лече хроничним хемодијализама, директно су повезани са смањеном физичком активношћу ових пацијената, који имају бројне компликације због неповољног вишесистемског ефекта бубрежне инсуфицијенције [21]. Међу њима умор је веома често присутан, упоран симптом који им отежава нормалан живот и несметано обављање активности свакодневног живота. Бројне студије су показале да је замор значајно повезан са неквалитетним сном, лошим физичким стањем и депресијом код пацијената на хемодијализи. Умор не утиче само на квалитет живота, већ повећава ризик од срчаних болести код ових болесника јер подстиче неактивни начин живота [22]. Иако се физичка активност препоручује пацијентима на хемодијализи, још увек се бројним студијама доказује његов повољан терапијски ефекат, јер постоје контрадикторни резултати различитих студија [23]. Због тога постоји потреба за већим бројем истраживања о улози вежбања код пацијената на хемодијализи у циљу постизања бројних повољних терапијских ефеката [24].

Хемодијализни болесници показују низак ниво физичке активности, па је вежбање од суштинског значаја. Иако постоји велики број студија које указују на повољне ефекте вежбања за време хемодијализе, оне нису још увек уведене као стандардни вид лечења у хемодијализним јединицама па је од изузетне важности превазићи све препреке и предрасуде у вези са применом стратегије физикалног третмана код ове популације болесника [25].

Неки аутори наводе да вежба код пацијената на хемодијализи може имати и штетне ефекте уколико се спроведе у кратком временском периоду, пре свега због повећања оксидативног стреса и смањене производње антиоксидативних ензима, што доводи до погоршања клиничког стања пацијената на хемодијализи [26].

1.1.7. Мишићна маса и уремијски синдром код пацијената на хемодијализи

Хронична бубрежна инсуфицијенција је озбиљан клинички проблем који има значајан социо-економски утицај у свету. Упркос напретку терапије замене бубрежних функција и трансплантације органа и даље постоји обиље забринутости, попут лошег квалитета живота и дугог чекања на трансплантацију органа. Поред третмана за лечење пацијената и начини за побољшање квалитета живота пацијената су важни. Број

болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом који се лече хроничним хемодијализама у сталном је порасту, а већина тих пацијената има смањену физичку активност и висок ризик од срчаних и васкуларних болести [27].

Бројне студије су показале да је код пацијената на хемодијализи у поређењу са контролном групом прилагођеном у односу на узраст, пол и националност знатно смањен ниво сукцинат дехидрогеназе, који је кључни митохондријални оксидативни ензим у свим типовима мишићних влакана. Такође су примећене и ултраструктурне промене у мишићним влакнима код болесника на хемодијализи. Претпоставља се да ови налази заједно са смањеном капиларном густином (смањење броја капилара по јединици површине контрактилног мишићног ткива), могу бар делимично објаснити смањену физичку издржљивост пацијената на хемодијализи. Вежбе издржљивости пацијената на хемодијализи утичу не само на побољшање кардиоваскуларног статуса пацијената на хемодијализи већ утичу и на повећање мишићне снаге [28].

Једна од епидемиолошких студија је доказала да је већа мишићна маса директно повезана са повећаним опстанком популације на хемодијализи а патофизиологија мишићне масе пацијената на хемодијализи је сложена и може бити повезана са неадекватним хигијенско-дијетеским режимом, хормонским променама (смањени ниво анаболичких хормона, повећан ниво катаболичких хормона), запаљењем, метаболичком ацидозом и истовременим коморбидитетом [29]. Уремијски синдром утиче на више органских система, укључујући и респираторни тракт, са компликацијама као што су плеурална ефузија, плућна хипертензија и калцификација плућног паренхима. Поред тога, честа је и миопатија и губитак мишићне масе, код око 75% дијализираних пацијената. Неке *In vitro* студије су показале смањену снагу *m.soleusa* и дијафрагме, смањујући респираторну функцију а утиче и на слабост периферне мускулатуре, што отежава свакодневни живот. Инспиријумске вежбе дисајне мускулатуре са фиксним оптерећењем знатно повећавају мишићну снагу респираторних мишића, који, у значајној мери побољшавају функционални капацитет и функцију плућа дијализираних пацијената [30]. Истраживањем је утврђено да губитак мишићне снаге настаје као последица дегенеративних промена мишићних ћелија, стања које је познато као уремијска миопатија. Последња истраживања су показала да се, осим морфолошких и метаболичких промена, дешавају и функционалне промене у мишићним ћелијама дијализних болесника. Најчешће промене се дешавају на доњим екстремитетима, у 50-70% а умор је најочигледнији показатељ таквих промена. Доњи екстремитети су, такође, подложни уремијским полинеуропатијама, као и мишићној

атрофији. Због тога је фокус физичке активности на систематском јачању мишића доњих екстремитета [31]. Пацијенти са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом развијају уремијски синдром који је један од разлога настанка миопатије и губитка мишићне масе што погађа 75% дијализираних пацијената. *In vitro* студије су показале смањену снагу *m. soleus* и дијафрагме, а једна *in vivo* студија доказала је кашњење у латенцији френичног нерва. Дакле, пацијенти са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом имају смањену снагу периферних и респираторних мишића, што онемогућава адекватно обављање активности свакодневног живота и повећава морталитет. Код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом који су на хемодијализи мишићни тренинг са фиксним оптерећењем значајно повећава респираторну мишићну снагу, функционални капацитет плућа и квалитет живота. Губитак мишићне масе настаје због протеин-енергетског расипања, који укључује системско смањење протеина и смањење масе скелетних мишића, а фактори који доприносе мишићној слабости у овој популацији су и недостатак витамина *D* и анемија. Активне вежбе и вежбе са отпором пацијената на хемодијализи побољшавају мишићну снагу, функционални капацитет и квалитет живота. Вежбе треба спроводити најмање два пута недељно у првих два сата хемодијализе [30].

1.1.8. *Diabetes mellitus* и хемодијализа

Један од честих коморбидитета пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, па и њених узрока је дијабетес мелитус. Физичка активност игра важну улогу у спречавању прогресије периферне неуропатије, а посебно је важан њен утицај на повећање мишићне снаге и способности да замени функцију нервних влакана оштећених код ових пацијената. Позитивни ефекти на неуропатију већ су забележени након неколико недеља редовног вежбања. Оно што је неопходно је редовно праћење вредности крвног притиска, рада срца, нивоа глукозе у крви током првих часова физичке активности [32].

Иако се лечење дијабетеса заснива на примени хипогликемика, уз правилну исхрану, програм редовне физичке активности је важан због додатне метаболичке стабилности, уз спречавање или минимизирање честих компликација. Редован тренинг током хемодијализе пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом и са *diabetes mellitus*-сом тип II, омогућава бољу уремијску равнотежу. Ова студија је показала да вежбе које су спроведене током 6 месеци, током хемодијализе повећавају

уклањање уреје из организма за 20%. Код пацијената са дијабетесом приликом спровођења вежби и мишићних контракција долази до мобилизације гликогена из резерви у складу са новим енергетским захтевима, повећава се апсорпција циркулишуће глукозе што повећава транспорт глукозе и смањује хипергликемију. Када се редовно изводе, активне вежбе код пацијената који се лече хроничним хемодијализама доводе до повећане осетљивости инсулинских рецептора и броја инсулинских транспортера глукозе, са повећаним трошењем глукозе и повећаном ефикасношћу у селекцији и коришћењу извора енергије од стране митохондријалних ензима [16].

1.1.9. Хемодијализа и полинеуропатија

Периферна уремијска полинеуропатија је једна од најчешћих неуролошких компликација код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом, са преваленцијом од 60-100%. Неуропатија прогредира кад јачина гломерулске филтрације падне испод 12 мл/мин а, с обзиром на спор почетак, за њен развој су потребни месеци. Обично се манифестује на доњим екстремитетима, карактерише се атрофијом и слабошћу мишића, недостатком рефлекса дубоких тетива, смањеним или потпуним губитком осетљивости и постепеним ширењем неуролошког дефицита. Међутим, симптоми се могу стабилизovati током дијализе. Препорука је да се интердијализни калијум одржава у границама референтних вредности. Фармакотерапија има споредан ефекат и није ефикасна. Укупан опоравак се може очекивати тек након трансплантације бубрега, само уколико дегенерација не прогредира и уколико већи број аксона није оштећен. Више од 50% пацијената са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом пате од неуролошких компликација, пре свега као последица дијабетесне периферне полинеуропатије. Осетљивост периферних нерава се повећава током уремије, због тога болесници са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом имају већи ризик од мононеуропатије. Највеће оштећење је утврђено код *n.ulnarisa* и *n.medianusa*. Свим болесницима на хемодијализи са парестезијама се препоручује електрофизиолошко испитивање. Синдром карпалног тунела се лечи оперативно, посебно код блокаде *n.ulnarisa* и то у случајевима када конзервативно лечење није ефикасно и када се погоршава дефицит моторике. У оквиру примене физичке активности пажњу треба посветити на пад концентрационе способности, реакције организма на физичко оптерећење, брзо замарање, на моторичкој координацији и

оштећењу fine моторичке способности, на мишићну атрофију, на појаву ортостатског колапса, посебно у току промене положаја. Умор повећава ризик од пада у току вежбања [31].

1.1.10. Корелација кардиоваскуларних болести и физичке активности болесника на хемодијализи

Бројне су кардиоваскуларне промене које се дешавају код хроничне болести бубрега укључујући хипертрофију леве коморе, фиброзу миокарда, микроваскуларну болест, убрзану атеросклерозу и артериосклерозу. Ове структурне и функционалне промене болесника на хемодијализи доводе до чешћих исхемијских промена на миокарду. Сама хемодијализа може негативно утицати на кардиоваскуларни систем због уклањања течности, доводећи до хемодинамске нестабилности и покретања системске инфламације [31].

Пацијенти на хемодијализи у поређењу са контролним групама одређене старости су у повећаном ризику од развоја артеријске крутости и васкуларне калцификације, а оба фактора доприносе развоју кардиоваскуларне болести [32].

Вежбе умереног интензитета помажу у процесу опоравка пацијената на хроничним хемодијализама јер повећавају функционални капацитет, обезбеђују мишићну хипертрофију, побољшавају опште здравље и физичку кондицију, па се препоручују за све одрасле особе, најмање 2 пута недељно, како би се смањило ризик од кардиоваскуларних обољења. 11 од 16 пацијената који су вежбали једном дневно, током 12 недеља показали су значајно побољшање у артеријској крутости. Овај ефекат је међутим био пролазан, нестао је након месец дана. Друга студија је пратила утицај интрадијалитичног тренинга 3 пута недељно, током 6 месеци, притом су болесници показали побољшање психичких функција и вредности крвног притиска уз смањење нивоа глукозе у крви [16].

Трећа студија је доказала да је код пацијената који се подвргавају интрадијалитичким вежбама током 12 недеља дошло до повећања мишићне снаге квадрицепса и бицепса. Широко је прихваћено да вежба код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом побољшава физичко функционисање уопште, укључујући максималну потрошњу кисеоника, мишићну снагу, нутритивни и хематолошки статус, ниво инфламаторних цитокина и квалитет живота. Вежбе не мењају стопу гломеруларне филтрације [16].

Дијастолна дисфункција леве коморе је ближе повезана са физичком функцијом него систолна дисфункција леве коморе, код пацијената на хемодијализи, па према томе дијастолна дисфункција леве коморе може бити важан терапеутски циљ [36].

Хипертрофија леве коморе је значајан узрок поремећаја дијастолне функције леве коморе у овој популацији болесника. Срчана слабост је присутна код 40% болесника са завршним стадијумом хроничне болести бубрега који започињу лечење хемодијализом. Срчана слабост се класификује у две групе: систолна и дијастолна срчана слабост [33].

Дијастолна срчана слабост је клинички синдром у коме постоје симптоми и знаци срчане слабости уз очувану ејекциону фракцију леве коморе (ЕФЛК 50%) и оштећену дијастолну функцију леве коморе. Поремећај дијастолне функције се дефинише као неспособност леве коморе да прими одговарајућу количину крви без компензаторног пораста притиска у левој преткомори [33].

Срчана слабост код болесника који се лече хемодијализом је сложен клинички синдром који настаје као последица хипертрофије леве коморе, метаболичких, уремијских и неурохормоналних поремећаја [33].

Хипертрофија леве коморе је главни фактор ризика за развој поремећаја дијастолне функције срца код болесника на хемодијализи. Хипертрофију леве коморе има 75–80% болесника који се лече хемодијализом, а главни фактори ризика за њен развој су: повишен артеријски крвни притисак, артериосклероза, стечена аортна стеноза, анемија, повећан волумен ванћелијске течности и повећан проток крви кроз васкуларни приступ за хемодијализу [33].

Код болесника са поремећајем дијастолне функције леве коморе и мало оптерећење волуменом може значајно да повећа дијастолни притисак леве коморе и развије едем плућа. Срчана слабост, поремећај коронарне микроциркулације (повећана осетљивост миокарда на исхемију), смањена еластичност аорте, повећана активност симпатичког нервног система, повећана концентрација ангиотензина II у плазми, брзе измене електролита у току хемодијализе, брза измена течности (пад систолног крвног притиска на вредности мање од 90 *mmHg* или смањење средњег артеријског крвног притиска за више од 30 *mmHg*) у току хемодијализе за последицу имају повећан ризик од коморских поремећаја срчаног ритма и изненадне срчане смрти [33].

Основни принципи лечења поремећаја дијастолне функције леве коморе укључују смањење застоја крви у плућима и системској циркулацији. Бета блокатори смањују ризик од изненадне срчане смрти у популацији болесника који се лече

хемодијализом. Они смањују активност симпатикуса у миокарду, смањују учесталост коморских поремећаја срчаног ритма, повећавају променљивост фреквенције срчаног рада и повећавају осетљивост барорецептора [33].

Откривање болесника са повећаним ризиком за развој дијастолне срчане слабости омогућава правовремену примену одговарајућег лечења и постизање циљних вредности фактора кардиоваскуларног ризика. Све то доприноси смањењу стопе кардиоваскуларног морбидитета и морталитета и побољшању квалитета живота болесника који се лече редовним хемодијализама [33].

Најчешћи ризик физикалне рехабилитације у општој популацији су коштаномишићне повреде а најозбиљније су последица кардиоваскуларних дешавања, од поремећаја ритма, исхемије, до изненадне смрти. У општој популацији постоји већи ризик од кардиоваскуларног морбидитета за оне који и даље настављају са седантерним начином живота, у односу на оне који постепено повећавају свој редовни ниво физичке активности. Процена ризика, код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, мора се утврдити пре учешћа у студији физикалне рехабилитације, и то на индивидуалној основи, јер су они под повећаним морталитетним ризиком. Дијализни болесници треба да избегавају физичко преоптерећење а да вежбање реализују у прва два сата хемодијализе. Ризик ће се смањити уколико пацијент одмах пријави одређене реакције или симптоме, тада треба смањити интензитет вежбања или да се вежбање одложи или обустави и при том обавести лекар [34].

Међу кардиоваскуларним компликацијама пацијената на хроничним хемодијализама највећа је преваленција хипертрофије леве коморе, исхемијске болести срца и конгестивне срчане слабости. У факторе ризика за хипертрофију леве коморе код болесника на хемодијализи спадају проток крви кроз артериовенску фистулу, анемија, хипертензија, повећање волумена екстрацелуларне течности, унутрашњи уремијски миље (оксидативни стрес, микроинфламација, хиперхомоцистеинемија) и поремећај хомеостазе калцијума и фосфата. Леву комору оптерећује притисак због хипертензије, аортне стенозе и атеросклерозе крвних судова. Волумен оптерећује леву комору због повећаног уноса воде и соли, анемије и повећаног протока крви кроз артерио-венску фистулу [35].

Поремећаји морфологије и функције леве коморе код болесника на хемодијализи могу да се манифестују као:

- концентрична хипертрофија леве коморе
- ексцентрична хипертрофија леве коморе

- дилатација леве коморе
- поремећај систолне функције леве коморе
- поремећај дијастолне функције леве коморе.

Концентрична хипертрофија леве коморе се дефинисе као повећан индекс масе леве коморе, са нормалним фракционим скраћењем и релативном дебљином зида леве коморе већом од 45% [6].

Ексцентрична хипертрофија леве коморе се карактерише задебљањем зида леве коморе, повећањем унутрашњег дијаметра леве коморе, нормалним фракционим скраћењем леве коморе и релативним задебљањем зида леве коморе, једнаком или мањом од 45% [6].

У дилатацији леве коморе унутрашњи дијаметар леве коморе је на крају дијастоле већи од 57 *mm*, волумен леве коморе већи од 90 *ml/m²*, а систолна функција и индекс масе леве коморе су нормални [6].

Систолна функција леве коморе је поремећена ако је на ехокардиографском прегледу фракционо скраћење леве коморе мање од 25% и ејекциона фракција леве коморе мања од 50% [6].

Ехокардиографска процена функције леве коморе у дијастоли заснива се на одређивању брзина ране и позне компоненте протока крви кроз митрално ушће, њиховог релативног односа и мерењу времена децелерације таласа Е-ДТЕ [6].

Хипертрофија леве коморе удружена је са повећаним степеном вентрикуларних аритрија. Болесници на хемодијализи са продуженим интервалом дисперзије већим од 50 *ms* имају повећан ризик за развој вентрикуларних тахикардија и изненадне срчане смрти [6].

Анемија је значајан узрок хипертрофије миокарда леве коморе. Анемију има више од 90% болесника који се лече хемодијализом. Код болесника на хемодијализи, смањење хемоглобина за 10 *g/l* удружено је са повећањем индекса масе леве коморе за 10 *g/m²* [6].

Секундарни хиперпаратироидизам, често је присутан код болесника који се лече редовним хемодијализама. Повезан је са хипертрофијом леве коморе и поремећеном функције срца. Повећана концентрација фосфата у серуму, од преко 2,10 *mmol/l* повећан производ солубилитета од преко 5,65 *mmol/l²/l²* и повећана концентрација паратхормона од преко 500 *pg/ml* значајно повећавају ризик смртности код болесника лечених редовним хемодијализама [6].

Хипертензија је независан фактор ризика за развој кардиоваскуларних компликација код болесника лечених редовним хемодијализама. Хипертензију има 50-80% болесника који се лече редовним хемодијализама. Свако повећање средњег артеријског крвног притиска за 10 *mmHg* независно је удружено са прогресивним повећањем концентричне хипертрофије леве коморе, развојем срчане слабости и исхемијске болести срца. Код болесника на хемодијализи, свако повећање средњег артеријског притиска за 10 *mmHg*, удружено је са повећањем индекса масе леве коморе за 7,2 *g/m²*. Хипертензија је снажан предиктор хипертрофије леве коморе и развоја срчане инсуфицијенције код болесника на хемодијализи. Адекватно лечење повишеног крвног притиска има најзначајнију улогу у смањењу масе леве коморе и побољшању дијастолне функције срца. Правовремено откривање фактора ризика и примена одговарајућег лечења омогућавају регресију хипертрофије леве коморе код болесника на хемодијализи [6].

1.1.11. Утицај анемије на хипертрофију леве коморе и ејекциону фракцију пацијената на хемодијализи

Студије показују да је у развоју кардиоваскуларне дисфункције улога анемије централна. Патофизиолошки, хронична анемија, дуготрајно оптерећење и повећани срчани рад доводе до прогресивног увећања и хипертрофије леве коморе. Пронађена је и значајна инверзна корелација ејекционе фракције леве коморе са дужином хемодијализе, али није нађена значајна корелација хипертрофије леве коморе у односу на пол, хипертензију, *diabetes mellitus* и прекордијалне болове. Није нађена сигнификатна корелација хипертрофије леве коморе и хемоглобина, хематокрита, серумског гвожђа. Нема значајне корелације између ејекционе фракције и хемоглобина, хематокрита, серумског гвожђа. Нађена је инверзна корелација између хипертрофије леве коморе и ејекционе фракције. Такође, доказано је да дужина хемодијализе има негативни ефекат на прогресију хипертрофије леве коморе, као и да анемија заједно са другим важним факторима хемодијализе погоршава хипертрофију леве коморе [35].

Хипертрофија леве коморе је последица комбинованих ефеката хроничног хемодинамског оптерећења и нехемодинамских, биохемијских и неурохуморалних фактора карактеристичних за уремију. Последњих година постигнут је велики напредак у разумевању патогенезе кардиоваскуларних болести у уремијској популацији. Централна улога анемије у развоју кардиоваскуларне дисфункције је сада добро

утврђена. Патофизиолошки, хронична анемија доводи до прогресивног повећања срца и хипертрофије леве срчане коморе. Недавне студије показују да анемија код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом може довести до исхемијске болести срца, срчане инсуфицијенције и преране смрти. Према томе, ризик од коронарне болести може бити изратито већи код људи са бубрежном инсуфицијенцијом и истовременом анемијом, у поређењу са особама са бубрежном инсуфицијенцијом, али без анемије и са особама које имају нормалну бубрежну функцију. Сматра се да анемија може повећати тежину срчане инсуфицијенције и да је повезана са повећаним морталитетом, хоспитализацијом и неухрањеношћу. Анемија, такође, може додатно погоршати функцију бубрега и проузроковати убрзану хемодијализу, у односу на пацијенте без анемије. Делимична корекција анемије рекомбинантним, хуманим еритропоетином, смањује масу и запремину леве коморе срца. Комплетна корекција анемије може спречити прогресивну дилатацију леве коморе код пацијената са нормалном запремином леве коморе [35].

1.1.12. Хипертензија и хемодијализа

Хипертензију је тешко дијагностификовати и контролисати код пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Неке студије су доказале да иако је хипертензија третирана антихипертензивним лековима код 89% пацијената на хемодијализи, успешно је контролисана код само 38% пацијената. Бројна истраживања су доказале да је контрола хипертензије код пацијената на перитонеалној дијализи супериорнија у поређењу са пацијентима који су на хемодијализи. Једна студија у трајању од 6 месеци доказала је благотворно дејство физичке активности на интрадијалитичку хипертензију. Контрола хипертензије код пацијената на хемодијализи базира се на 4 принципа: контрола уноса соли, индивидуални дијализат натријума, контрола суве тежине и обезбеђивање одговарајућег трајања дијализе. Студије спроведене са болесницима који се дијализирају дуже време показале су да рестрикција уноса соли и кориговање суве тежине може повољно утицати и на већ насталу хипертрофију леве коморе. Резултати студије су показали да је након тромесечног вежбања дошло до умереног смањења вредности крвног притиска са 145/87 mmHg на 136/79 mmHg [36].

1.1.13. Лекови у контроли хипертензије пацијената на хемодијализи

Све групе антихипертензива, осим диуретика, успешно се користе за контролу хипертензије код пацијената на хемодијализи. Лекови који блокирају систем ренин-ангиотензин често се препоручују као прва линија одбране за пацијенте на хемодијализи. Бета блокатори такође могу бити део ефикасне терапијске антихипертензивне стратегије код пацијената на хемодијализи [37]. Физичку активност увек прати тахикардија, праћена повишеном потрошњом кисеоника. Зато је пресудна индивидуализација фармакотерапије у односу на интензитет физичке активности, која мора бити индивидуално одређена, на основу резултата претходних објективних процена, уз перманентну контролу Боргове скале. 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 [38]. Након три месеца вежбања доказан је пад потрошње антихипертензивних лекова пацијената на хемодијализи [39].

1.1.14. Утицај терапије еритропоетином на хипертензију пацијената на хемодијализи

Повећање крвног притиска је добро позната компликација еритропоетинске терапије код пацијената на хемодијализи, где око 30 % пацијената или развије хипертензију или захтева кориговање антихипертензивне терапије. Етиологија хипертензије услед примене еритропоетина је нејасна. Инциденца еритропоетином изазване хипертензије корелира са дозом еритропоетина. Доступни подаци показују да највероватније долази до повећане производње вазоактивних супстанци. Повећање крвног притиска након примене еритропоетина чешће настаје код пацијената са већ постојећом хипертензијом или позитивном породичном анамнезом. Превенција еритропоетином изазване хипертензије је велики клинички изазов, а препоручена стратегија је да се промени начин примене еритропоетина (поткожна примена уместо интравенозне), а дозе повећавати постепено [37].

1.1.15. Хипоксија и хемодијализа

1.1.15.1. Парцијални притисак кисеоника и хипоксија код пацијената на хемодијализи

Хемодијализа доприноси повећању оксидативног стреса, повећава производњу слободних радикала и снижава ниво антиоксидативних ензима код пацијената у терминалној фази бубрежне инсуфицијенције. Хемодијализа смањује парцијални притисак кисеоника, повећава минутну вентилацију због производње и екскреције угљендиоксида и повећава потрошњу кисеоника услед метаболичке алкалозе [40].

Интрадијалитичке активне вежбе доводе до повећања протока крви у централним крвним судовима и до повећања васкуларне пермеабилности што обезбеђује већу површину за размену течности између унутарћелијског и интраваскуларног одељка. Анализом гасних анализа након интрадијалитичких вежби примећено је статистички значајно повећање парцијалног притиска кисеоника. Хемодијализа са бикарбонатима снижава парцијални притисак кисеоника већ у иницијалним минутима хемодијализног поступка и достиже најнижу вредност између 30 и 60 минута и на том нивоу остаје током целокупног поступка хемодијализе. Ово смањење парцијалног притиска кисеоника објашњава се помоћу неколико механизма: депресија респираторног центра услед алкалозе, смањена дифузија кисеоника, дисбаланс односа вентилација-перфузија због акумулације леукоцита у ситним плућним алвеолама што је узроковано контактом крви и мембране дијализатора, алвеоларна хиповентилација изазвана излучивањем угљендиоксида преко дијализатора [41].

Активне вежбе побољшава потрошњу кисеоника за око 17%, мада су резултати доста варијабилни, у зависности од стратификације различитих студија. Интересантни су налази неких студија који указују да су ефекти активног тренинга идентични терапији еритропоетином [42].

Код пацијената који су спроводили интрадијалитичке вежбе утврђено је повећање парцијалног притиска кисеоника, као и повећање притиска кисеоника у алвеолама, али се притом није кориговала метаболичка ацидоза јер је парцијални притисак угљендиоксида остао непромењен. Способност организма да се одупре оксидативним променама зависи од нивоа антиоксидативних ензима. Умерена интрадијалитичка вежба регулише хипоксемију узроковану хемодијализом, а не доводи до промена ацидо-базне равнотеже. Активне вежбе се препоручују током хемодијализе

због дугорочног корисног ефекта у виду повећања аеробног капацитета, мишићне снаге, производње антиоксиданата и контроле хипертензије [26]. Иако је много етиолошких фактора за хипоксемију код пацијената на хемодијализи, најчешће се као разлози хипоксемије помињу конгестивна срчана инсуфицијенција и sleep apnea, а све је више података у литератури о распрострањености хроничне опструктивне болести плућа код пацијената на хемодијализи. У литератури постоје подаци да болесници на хроничној хемодијализи показују високу стопу интрадијалитичке хипоксемије у трајању од више од 1/3 дијалитичног третмана. Плућна конгестија и плућна калцификација може утицати на дифузију кисеоника, што доводи до смањења количине кисеоника у крви [43].

Плућа су место где се најчешће јављају ткивне калцификације код одраслих особа са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Настанак калцификација доводи се у везу са терапијом витамином *D*, *pH* вредностима крви, као и са вредностима серумског калцијума и фосфора. Плућне калцификације су обично асимптоматске [44].

Хипоксемија удружена са хемодијализом настаје као последица дифузије угљендиоксида у дијализат, што доводи до пада вредности парцијалног притиска угљендиоксида у венској крви. Ову промену региструју централни и периферни хеморецептори, па да би се одржао нормални парцијални притисак угљендиоксида, долази до смањене минутне вентилације. Са смањењем алвеоларне вентилације смањује се и парцијални притисак кисеоника у крви, односно настаје хипоксемија [44].

1.1.16. Анемија и хемодијализа

Један од битних коморбидитета пацијената на хемодијализи је анемија, која је најчешће нормоцитна и нормохромна. Јавља се већ у раном стадијуму хроничне бубрежне инсуфицијенције. Може бити последица недостатка гвожђа, витамина *B*₁₂ или фолне киселине, али примарни разлог њеног настанка у хроничној бубрежној инсуфицијенцији је недостатак еритропоетина. То је протеински хормон кога луче претубулске ћелије у кори бубрега и важан је за нормалну пролиферацију, диференцијацију и сазревање еритроцита. Губитком функционалног ткива бубрега смањује се и лучење еритропоетина а тежина настале анемије је већа што је више унапредовало оштећење бубрежне функције. Анемија је честа компликација хроничне бубрежне инсуфицијенције и узрок је сталног умора, смањења квалитета живота, а

појављује се рано, већ при смањењу гломеруларне филтрације испод 60 *ml/min* код мушкараца, односно испод 50 *ml/min* код жена [45].

Болесници са дијабетесом су посебно склони раном развоју анемије. Анемија код дијабетичара је повезана са развојем ретинопатије, кардиомиопатије и нефропатије. Анемија покреће неколико патофизиолошких механизма који повећавају кардиоваскуларни ризик. Због смањене оксигенације ткива, повећава се активност симпатикуса и рада срца, а због смањене вискозности крви повећава се венски прилив у срце. Последице су оптерећење срца волуменом и притиском и хипертрофија леве коморе. Постоје јасни докази да дијализирани болесници лечени еритропоетином у односу на оне који се лече трансфузијом свежих еритроцита имају ређу потребу за болничким лечењем и неупоредиво бољи квалитет живота. Посебно су важна истраживања која су доказала да рани почетак лечења бубрежне анемије аналозима еритропоетина и избегавање трансфузије свежих еритроцита, а самим тим и сензибилизације болесника, код болесника који су кандидати за трансплантацију органа, повећава могућност одабира органа, а смањује могућност акутног или хроничног одбацивања бубрега. Клиничка истраживања су показала да се вредности хемоглобина пацијената на хемодијализи требају одржавати између 110-120 *g/l*, а да притом буду што мања одступања од ових вредности хемоглобина. Међутим, истраживања која су обављена у најразвијенијим европским земљама доказала су након једногодишњег праћења да је само 30-40% болесника на хемодијализи успело да одржи концентрацију хемоглобина између 110-120 *g/l*. Особе са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом које истовремено имају и дијабетес мелитус, болести срца, системске запаљенске болести, ендемску нефропатију, трансплантирани бубрег имају највећи ризик од настанка анемије [45].

Лечење анемије код пацијената на хемодијализи доводи до бољитка у смислу бољег подношења напора, побољшања квалитета живота, бољих когнитивних функција, смањене потребе за трансфузијама и ризика од сензибилитета, уз смањење потребе за болничким лечењем и смањеном смртношћу [45].

1.1.17. Електролитни баланс и хемодијализа

1.1.17.1. Улога бубрега у метаболизму воде и електролита

Бубрези су централни орган који одржава хомеостазу воде и електролита. У хроничној бубрежној инсуфицијенцији долази до смањења способности бубрега да одржавају хомеостазу воде и електролита. Са напредовањем поремећаја, смањује се могућност бубрега да се прилагоде променама у уносу воде, јер долази до постепеног пада способности за максималну дилуцију и концентрацију урина, с'тим да се дилуциона способност бубрега ипак нешто дуже одржава [46].

Бубрези су у стању да одржавају хомеостазу натријума све док гломеруларна филтрација не падне испод 15 ml/min. Промене у хомеостази натријума доводе до оптерећења водом или њеног недостатка. Дилуциона хипонатријемја, односно оптерећење водом, клинички се манифестује појавом периферних едема, едема мозга, артеријске хипертензије или срчане инсуфицијенције и акутним плућним едемом [46].

1.1.17.2. Ниво калијума, калцијума, фосфора и магнезијума код пацијената на хемодијализи

Главни узроци хиперкалијемје код болесника на хемодијализи су висок унос храном, хипералдостеронизам, смањење гломеруларне филтрације, хиперкатаболичко стање, честе трансфузије крви, метаболичка ацидоза као и лекови који садрже калијум [47]. Да би се избегао настанак хиперкалијемје, развили су се различити адаптивни механизми, који се односе на смањени унос калијума храном, повећану реналну и екскрецију преко црева, као и на редистрибуцију калијума из екстрацелуларног у интрацелуларни простор. У узрапредовалој бубрежној болести, свој допринос у спречавању хиперкалијемје дају црева, која под дејством алдостерона почињу да елиминису калијум када гломеруларна филтрација падне на 1/3 нормалних вредности, па се преко колона може елиминисати и до 70% унетог калијума [48].

Неуромускуларни поремећаји настали због хиперкалијемје огледају се у појави парестезија и слабости која прво захвата екстремитете, а онда се шири асцендентно према трупу, па на крају захвата и респираторну мускулатуру [49]. Одржавање хомеостазе калцијума и фосфора је од великог значаја за одржавање електролитног баланса. У регулацији њиховог метаболизма најважнију улогу имају бубрези,

паратиреоидне жлезде и коштани систем. Са смањењем гломеруларне филтрације, у бубрезима се смањено ствара и активна форма витамина *D* [50].

Магнезијум је четврти, најзаступљенији катјон у организму који има важну улогу у бројним ензимским реакцијама, синтези протеина, ћелијској адхезији и пролиферацији. Он је антагонист калцијума у мишићним контракцијама. Путем бубрега се највећим делом елиминише из организма. У почетним стадијумима хроничне бубрежне инсуфицијенције активирају се компензаторни механизми којима се серумска вредност магнезијума одржава у физиолошким границама. Са падом вредности клиренса креатинина испод 10 ml/min долази до хипермагнезијемije. Код болесника на хемодијализи на вредност магнезијума утиче и састав дијализне течности. При изузетно ниским или високим вредностима магнезијума у серуму могу се појавити неуромишићна дисфункција, хипотонија, псеудопарализа, респираторна депресија, арефлексија, па чак и кома [51].

Познато је да бубрег има важну улогу у регулацији метаболизма костију и минерала. Због тога постоје четири форме поремећаја коштаног система, који се међусобно називају ренална остеодистрофија. Промене на костима су праћене дисбалансом фосфора и стронцијума, чија се синтеза ослања на хомеостазу калцијума и фосфора, типа бубрежне болести, као и количини потенцијално токсичних лекова. Често се погоршава са прогресијом бубрежне инсуфицијенције и у току хемодијализе а кулминира у раној фази након трансплантације. Клиничка манифестација бубрежних болести костију почиње када гломерулска филтрација падне на 50%. Истовремено се код око 50% болесника могу наћи патохистолошке промене на костима, као последица пормећеног метаболизма коштаног ткива. Почетак болести карактерише повешене вредности алкалне фосфатазе и паратиреоидног хормона. Око 70% дијализираних болесника пати од неког облика бубрежних болести костију, праћене компликацијама као што су фрактуре, 3-4 пута чешће него у здравој популацији. Спонтани преломи се најчешће дешавају у пределу ребара, зглобова, кичмених пршљенова, ногу, ручним зглобовим и куковима. Ти преломи могу, такође, бити последица дијализне амилоидозе. Дугогодишњи дијализни болесници су суочени са ризиком од остеопорозе, због старости, поремећаја исхране, постменопаузално код жена, као и последица кортикостероидне терапије, након трансплантације. Мања коштана густина је пронађена код старијих жена на дијализи и оне морају бити редовно тестиране, након три године лечења дијализама, јер може бити рани индикатор прелома костију. Пацијенти код којих је испољена нека од форми коштаних болести, терапију треба

допунити бифосфонатима, лековима који утичу на структуру костију и њихову минерализацију. Не препоручује се физичка активност са повишеним ризиком од повређивања. Такође, све вежбе које укључује ходање и трчање треба потпуно избегавати, бициклизам, пливање и све активности у води се препоручују. Циљ физикалне рехабилитације јесте да подржи синтезу хелија коштаног ткива и јачање структуре костију. Исто тако, важно је напоменути да вежбе са ослоном успешно подржавају лечења [31].

1.1.18. Синдром немирних ногу код пацијената на хемодијализи

Синдром немирних ногу је сензо-моторни поремећај са карактеристикама како неуролошког, тако и поремећаја спавања. Пацијенти овај поремећај описују као јако непријатан, а углавном се манифестује у вечерњим сатима и ноћу. Синдром немирних ногу је поремећај који може бити примарни и секундарни. Примарни синдром немирних ногу јавља се код особа са позитивном породичном анамнезом и обично се јавља након 45-те године живота. Секундарни синдром немирних ногу се јавља код особа са тешким акутним оштећењем бубрежне функције, уремијом, недостатком гвожђа, у трудноћи, реуматоидног артритиса, дијабетеса меллитуса. Синдром немирних ногу је чест код пацијената на хемодијализи. Пацијенти овај синдром описују као неконтролисану жељу да покрећу своје ноге у стању мировања. Значајни предиктори синдрома немирних ногу су: *diabetes mellitus*, хипертензија, пушење, док није доказана значајна повезаност овог синдрома са адекватношћу дијализе, нивоом паратиреоидног хормона, уреје и феритина. Индекс телесне масе и ниво серумског калцијума су били значајно већи у студијама код пацијената са синдромом немирних ногу, док је ниво еритропоетина и хемоглобина био значајно нижи у односу на контролну групу. Синдром немирних ногу ремети сан пацијената на хемодијализи и кардиоваскуларне функције, погоршава ноћну хипертензију, повећава ризик од možданог удара, депресије и анксиозности. Пацијенти на хемодијализи са синдромом немирних ногу имају највећу стопу смртности у односу на друге пацијенте у хроничној фази бубрежне инсуфицијенције. Дужина трајања дијализе је директно повезана са већом учесталošћу синдрома немирних ногу. Потврђено је да је неравнотежа односа калцијум-фосфор укључена у патофизиологију уремичних синдрома немирних ногу. Неке студије су откриле да недостатак гвожђа може довести до синдрома немирних ногу, чак и у одсуству анемије. Ниво еритропоетина је знатно нижи код пацијената који се

дијализирају, а имају синдром немирних ногу, тако да се корекцијом анемије вишим дозама еритропоетина може смањити или у потпуности решити синдром немирних ногу код пацијената на хемодијализи [52].

1.1.19. Активне вежбе пацијената на хемодијализи

Мере имплементације физикалне активности међу дијализном популацијом подразумевају:

- учешће професионалаца у процесу вежбања
- посвећеност дијализног особља
- пажљива процена физичке способности пацијената
- индивидуално прилагођавање програму вежбања
- усвајање интрадијализног програма вежбања
- избегавање понављања досадних вежби (разноврсност програма физикалне терапије)
- присуство стручњака увек када се започну интрадијализне вежбе
- редовна процена физичке способности пацијената
- употреба метода квантификације физичке снаге
- обезбеђивање адекватне опреме.

Саставни део свих ових мера свакако је и преданост дијализног особља, као и потреба да се вежбање прихвати као интегрална компонента неге хемодијализних болесника [4]. Значајни литературни подаци документују низ потенцијалних користи које болесници са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом могу постићи вежбањем. Побољшање се огледа у функцији леве коморе, повећању мишићне снаге, психосоцијално функционисање, побољшање ендотелне функције, повећање аеробне способности и смањење потребе за антихипертензивном терапијом, повећањем концентрације хемоглобина и хематокрита, као и метаболизма липида. Резултати више студија указују и на релевантно смањење потенцијалног ризика од кардиоваскуларног морталитета, као и за побољшање самог физичког функционисања.

Физикални третман у току дијализне процедуре испољава се повећањем протока крви у мишићима, врши прераспделу уремијских токсина у васкуларни одељак, одакле се могу одстранити. Истовремено, постоји могућност смањења толеранције на напор у току саме дијализне процедуре, као резултат дифузије течности и електролита. Вежбе могу погоршати дијализом асоцирану хипотензију. Чини се да се вежбање добро

подноси у току првих 2 сата дијализе. Скоро сваки вид повећања активности болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом вероватно може имати бенефите. Општи принципи за почетак било ког вида третмана физикалне рехабилитације су слични и подразумевају добру иницијалну процену, почетак вежбања на ниском толерантном нивоу, са постепеним физичким оптерећењем [53].

Побољшана физичка способност помаже у контроли хроничних болести, укључујући и хроничну болест бубрега. Ниво физичке кондиције болесника на хемодијализи се теже повећава него у општој популацији [54].

Осим смањења ризика од кардиоваскуларних болести, вежбање пацијената на хемодијализи може побољшати физичко функционисање, што има за последицу бољи квалитет живота. Кинезитерапија доводи и до боље потрошње кисеоника у ткивима, а повезује се и са смањењем депресије. Упркос потенцијалним користима од вежбања пацијенати на хемодијализи су мање физички активни у односу на здраве појединце [55]. Физичка активност је генерално повезана са побољшањем исхода здравственог стања пацијената на хемодијализи. Правилно дизајнирана и изведена рехабилитација део је свеобухватног лечења ових пацијената [56]. Истраживања показују да постоји велики број потенцијалних користи које остварују пацијенти на хемодијализи вежбањем. Ово укључује побољшање функционалног капацитета, већу ефикасност скелетних мишића, стабилизацију вредности крвног притиска и пулса, уз смањење анксиозности и депресије. Вежбање побољшава и квалитет хемодијализе и повећава дугорочни бољитак ових пацијената. Иако је вежбање за пацијенте на хемодијализи корисно, баријере и даље постоје. Значајно је у програм вежбања укључити и породицу. Тако да вежбање тек треба да буде рутински укључено у план лечења дијализираних пацијената, посебно међу старијом популацијом, са истом важношћу као и медикаментозно лечење, исхрана, адекватан унос течности. Неопходно је ублажити страх од потенцијалних негативних догађаја. Особље мора бити едуковано о томе како најбоље пружити вербални и невербални подстицај на спровођење интрадијалитичних вежби [57].

Најчешће баријере приликом вежбања пацијената на хемодијализи су нестабилни крвни притисак, немогућност коришћења екстремитета на коме је артериовенска фистула, а само је неколико пацијената као баријеру навело вежбање пред другим људима. Занимљива баријера је и промена рутине самог дијализног поступка [58]. Дијализни пацијенти који обављају свакодневне животне активности имају мању стопу смртности у поређењу са онима који су ретко физички активни, тако да је

прогноза за пацијенте који су физички активни боља, од оних који не спроводе физичку активност. Највећа стопа вежбања је управо забележена за време хемодијализе у односу на недијализне дане, зато ће у будућности бити потребно развити програм вежби управо за дане за које није предвиђена хемодијализа [59].

2. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

- 1) Утврдити утицај кинезитерапије на квалитет хемодијализе
- 2) Утврдити ефекат кинезитерапије на кардиоваскуларни систем хемодијализних болесника
- 3) Утврдити утицај кинезитерапије на обим мишића доњих екстремитета и на латералну флексију кичме код болесника лечених хроничним хемодијализама.

3. МЕТОДОЛОГИЈА ИСТРАЖИВАЊА

Студија је дизајнирана као клиничко, нерандомизовано и проспективно истраживање, а делом и као студија пресека, које је спроведено у Одељењу за хемодијализу Здравственог центра у Косовској Митровици.

Студија је трајала осам недеља. У студији је уључено 25 пацијената, 18 мушкараца и 7 жена, старијих од 18. година, који су лечени програмом хроничне хемодијализе, најмање шест месеци, према прескрипцији у односу на резидуалну бубрежну функцију. Дијализни третмани се обављају сваког дана, сем недеље, а пацијенти су распоређени у две групе: преподневну и поподневну смену, у трајању од по 4 сата.

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 активних вежби.

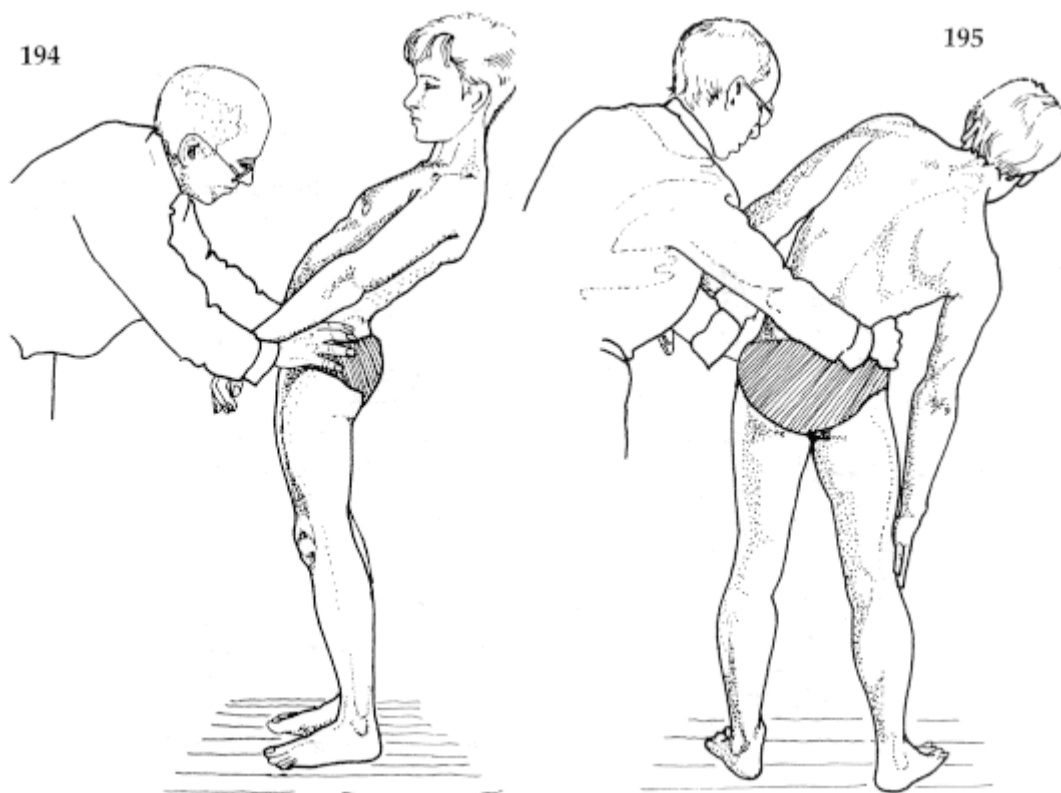
Свим болесницима је, пре почетка вежбања, одрађен електрокардиограм (ЕКГ), на шестоканалном ЕКГ апарату, *Cardioline ar 1200 view*, ради евидентирања промена на кардиоваскуларном систему, што ће представљати један од искључујућих фактора за учешће у студији.

Код пацијената су спроводене следеће вежбе у прва два сата хемодијализног третмана у трајању од 20-30 минута:

1. Активне вежбе (пацијент их изводи самостално), без и са оптерећењем, отеживачем од 1кг, за повећање обима мишића натколенице и потколенице. Пацијенти су обављали покрете флексије, абдукције и адукције у зглобовима кукова и покрете екстензије у зглобовима колена.
2. Активне вежбе без оптерећења за јачање мишића карлице.
3. Изометријске мишићне контракције (статичке), за обострано јачање квадрицепса.

Ради процене утицаја терапијског ефекта кинезитерапије код пацијената на хемодијализи, током осам недеља евалуације, на почетку и на крају спроведених активних вежби, са и без дозирањог оптерећења, спроведених у прва два сата хемодијализног третмана, праћени су и анализирани следећи параметри:

1. Сатурација кисеоником на руци на којој се налази артерио-венска фистула и на супротној руци, пулсним оксиметром, модел број: 10851, конструисан од стране *OEM* фирме, на почетку и на крају спроведених вежби.
2. Систолни и дијастолни крвни притисак (*mmHg*), на почетку и на крају спроведених вежби.
3. Ејекциона фракција, на почетку и на крају спроведених вежби.
4. Венски притисак, на почетку и на крају спроведених вежби, бележи се на апарату за хемодијализу.
5. Лабораторијске анализе: (број леукоцита, еритроцита, концентрација хемоглобина, тромбоцита, концентрација уреје пре и након хемодијализе, на почетку и на крају вежбања, креатинин на почетку и на крају хемодијализе, гликемија, укупни протеини, *Na*, *K*, *Ca*, *P*, мокраћна киселина, алкална фосфатаза, серумско гвожђе и холестерол), урађене су уобичајеним лабораторијским процедурама.
6. Свим испитаницима ће бити израчунат индекс телесне масе, који представља однос телесне масе у килограмима и квадрата телесне висине у метрима
7. Квалитет хемодијализе ће бити процењиван формулом Kt/V на почетку и на крају спроведених вежби, изведеном формулом: $Kt/V = -\log(U_{post}/U_{pre} - 0,008t) + (4 - 3,5 U_{post}/U_{pre}) \times (W_{pre} - W_{post})/W_{post}$ где су U_{post} – вредности уреје после дијализе, U_{pre} – вредности уреје пре дијализе; W_{post} – телесна маса после дијализе, W_{pre} – телесна маса пре дијализе, t – време дијализирања у сатима и $W_{pre} - W_{post}$ волумен ултрафилтрације [60].
8. Обим доњих екстремитета (*cm*), мерен је сантиметарском траком, на почетку и на крају спроведених вежби.
9. Левострана и деснострана латерална флексија кичме (*cm*), је евидентирана на почетку и на крају вежбајућег периода (Скица 1, Слика 1).



Скица 1. Тест латералне флексије кичменог стуба [61]



Слика 1. Тест латералне флексије кичме

Код пацијената у оквиру кинезитерапије (терапија покретом) спроведене су следеће вежбе:

1. Активне вежбе (пацијент их изводи самостално), без и са оптерећењем, отеживачем за доње екстремитете од 1 kg, за повећање обима мишића натколенице и потколенице. Пацијенти су у постељи за време трајања хемодијализе обављали покрете флексије, (Слика 2) абдукције и адукције (Слика 3) у зглобовима кукова и екстензију у зглобовима колена (Слика 4) са оптерећењем од 1 kg, по 10 покрета у серији (1 серија).



Слика 2. Вежбе флексије за зглоб кука



Слика 3. Вежбе абдукције и адукције за зглоб кука



Слика 4. Вежба екстензије за зглоб колена

2. Активне вежбе без оптерећења за јачање мишића карлице (пацијент одиже карлични појас од подлоге у лежећем положају, 10 пута у једној серији (1 серија).
3. Изометријске мишићне контракције (статичке), за обострано јачање квадрицепса, по 10 контракција у серији (1 серија).

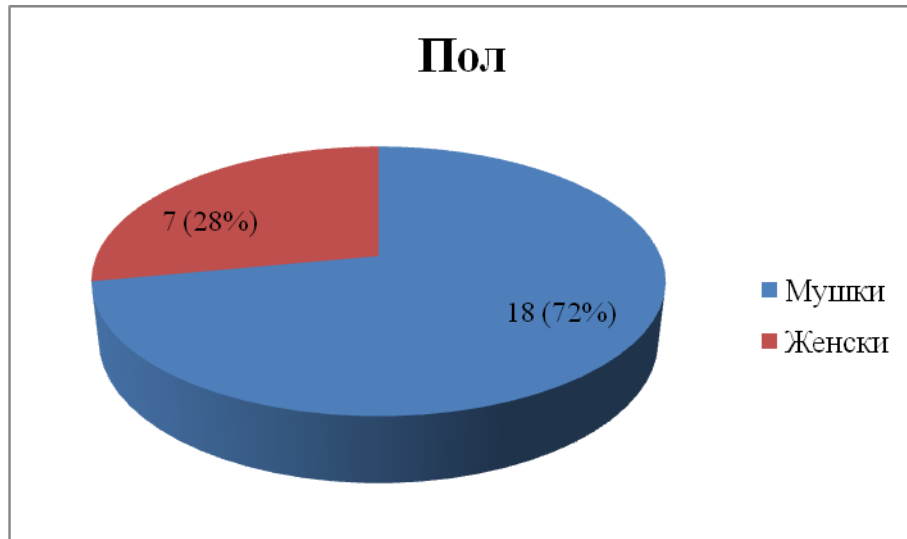
4. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

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 $p 0,05$.

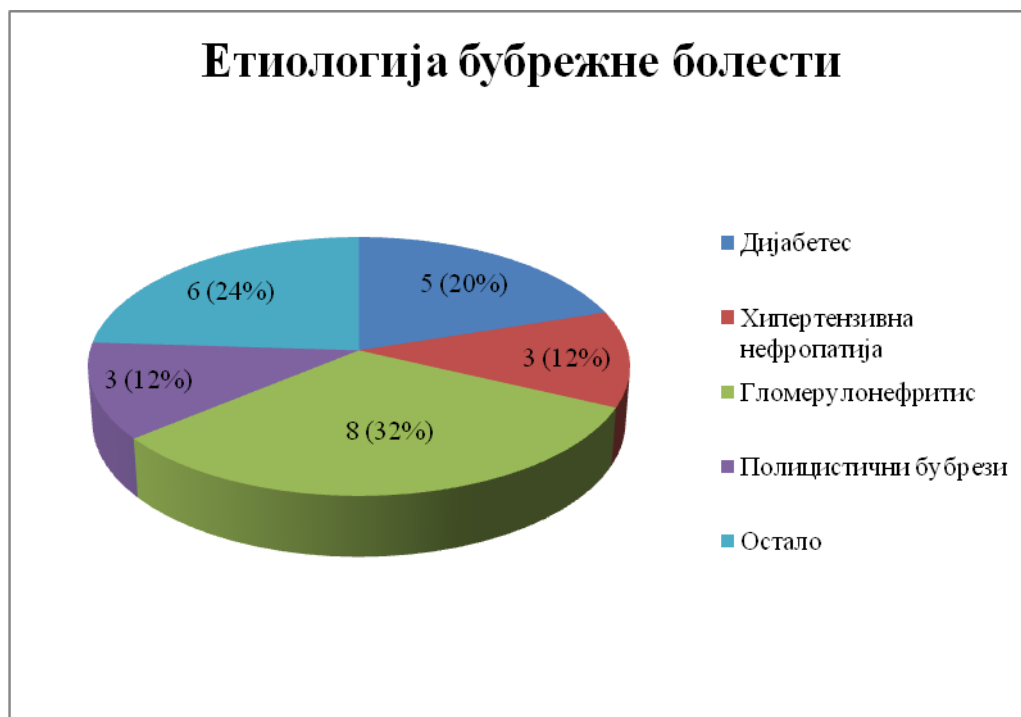
5. РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Од укупног броја испитиване популације од 25 болесника 18 (72%) је било женског, а 7 (28%) мушког пола (Графикон 1). Просечна старост испитаника износила је 53 ± 14 година. Најмлађи пацијент је имао 29 а најстарији 74 године.



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).



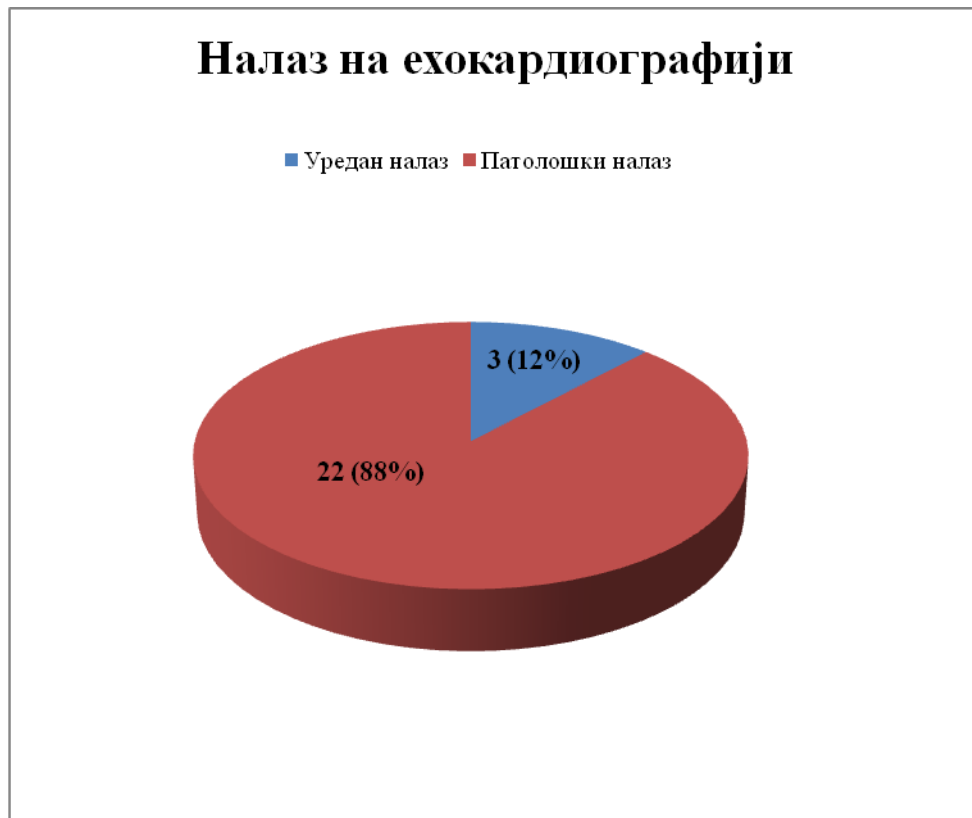
Графикон 2. Дистрибуција испитаника према етиологији бубрежне болести

Према налазу на ЕКГ-у, патолошки налаз је утврђен код 23 (92%) пацијента, само 2 (8%) болесника је имало нормалан налаз (Графикон 3).



Графикон 3. Дистрибуција испитаника према налазу на ЕКГ -у

Систолна дисфункција леве коморе, дефинисана ехокардиографским налазом ејекционе фракције, мања од 50% пронађена је код 22 (88%) пацијента, уредан налаз има 3 (12%) пацијента (Графикон 4).



Графикон 4. Дистрибуција испитаника према налазу на ехокардиографији

Медијана сатурације кисеоником на руци на којој је артериовенска фистула за хемодијализу, пре вежбања, износи 96% (са опсегом између 88-99%), док је медијана сатурације кисеоником након вежбања на руци са артериовенском фистулом 98% (са опсегом између 92-99%). Сатурација кисеоником на руци на којој је креирана артериовенска фистула за хемодијализу је статистички значајно већа након вежбања, ($p = 0,019$). Сатурација кисеоником на руци на којој није креирана артериовенска фистула је 97% (са опсегом од 78-99%) пре вежбања, док је након вежбајућег периода сатурација кисеоником 97% (опсега од 92-99%). Није утврђена статистички значајна разлика у односу на сатурацију кисеоником пре и након вежбања на руци на којој није креирана артериовенска фистула ($p = 0,261$) (Табела 1).

Табела 1. Сатурација кисеоником пре и после вежбања горњих екстремитета

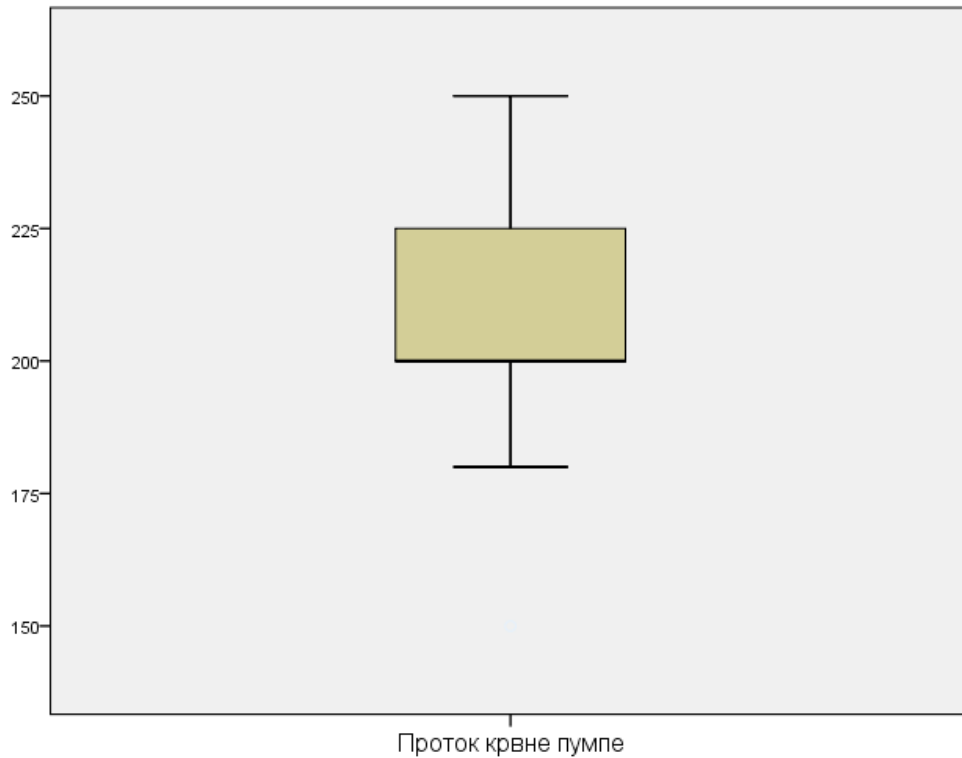
	Пре вежбања	После вежбања	p
Сатурација кисеоником на руци са фистулом (%), медијана (опсег)	96 (88-99)	98 (92-99)	0,019
Сатурација кисеоником на руци без фистуле (%), медијана (опсег)	97 (78-99)	97 (92-99)	0,261

Просечна вредност венског притиска, пре вежбања је $107,8 \pm 27,7$ *mmHg*, а након вежбања $103,4 \pm 22,1$ *mmHg*. Није постигнута статистички значајна разлика у корелацији венског притиска пре и након вежбања ($p = 0,382$). Систолни артеријски притисак је, пре вежбања, имао просечну вредност $127,2 \pm 22$ *mmHg*, а након вежбања $116,8 \pm 14,7$ *mmHg*. У односу на просечне вредности систолног крвног притиска пре и после вежбања постигнута је статистички значајна разлика ($p = 0,014$). Просечна вредност дијастолног крвног притиска, пре вежбања, износила је $70,9 \pm 8,7$ *mmHg*, а након вежбања $70,4 \pm 9,3$ *mmHg*. Нема статистички значајне разлике у односу на вредности дијастолног крвног притиска, пре и након вежбања ($p = 0,818$), Табела 2.

Табела 2. Вредности артеријског и венског притиска код пацијената пре и после вежбања

	Пре вежбања	После вежбања	<i>p</i>
Венски притисак (<i>mmHg</i>), $\bar{x} \pm sd$	$107,8 \pm 27,7$	$103,4 \pm 22,1$	0,382
Систолни притисак (<i>mmHg</i>), $\bar{x} \pm sd$	$127,2 \pm 22$	$116,8 \pm 14,7$	0,014
Дијастолни притисак (<i>mmHg</i>), $\bar{x} \pm sd$	$70,9 \pm 8,7$	$70,4 \pm 9,3$	0,818

Просечан проток крвне пумпе, измерен у току процеса хемодијализе, износио је $208 \pm 25,1 \text{ ml/min}$ са минималном вредношћу 150 ml/min а максималном 250 ml/min (Графикон 5).



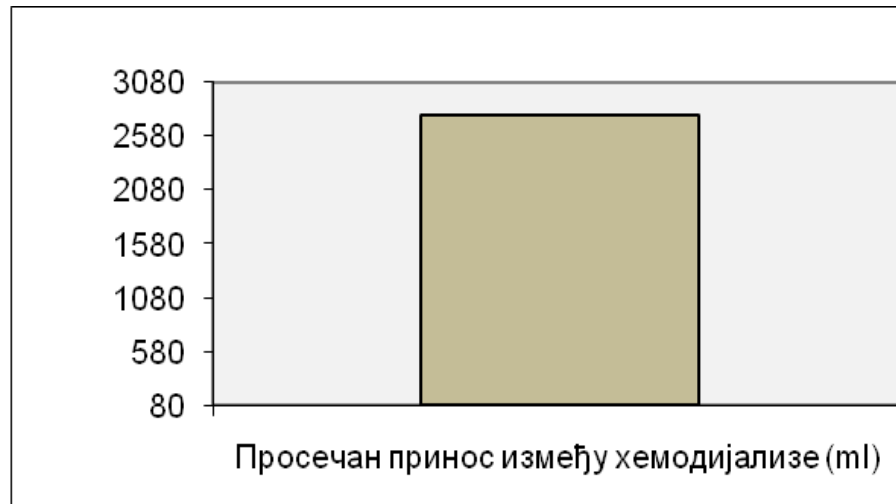
Графикон 5. Проток крвне пумпе

Испитивани болесници су се у просеку дијализирани $51,1 \pm 51,3$ месеци. Најкраће трајање хемодијализе је износило 3 месеца, а најдуже 168 месеци (Графикон 6).



Графикон 6. Дужина трајања хемодијализе

Просечан принос између две хемодијализе, као мерило правилног односа болесника према свом здрављу и процесу хемодијализе, износио је $2772 \pm 634,1 \text{ ml}$. Најмањи принос је износио 1200 ml , а највећи 4100 ml , (Графикон 7).



Графикон 7. Просечан принос у телесној тежини између две хемодијализе

Од 25 испитаника, 13 (52%) болесника је било пушача, док је непушача било 12 (48%) (Графикон 8).



Графикон 8. Учесталост пушачких навика код пацијената

Од 25 испитаника 8 (32%) испитаника је изјавило да конзумира алкохол, док 17 (68%) негира да конзумира алкохол (Графикон 9).



Графикон 9. Учесталост конзумирања алкохола међу испитиваним болесницима

Табела 3. Карактеристике и дистрибуција клиничко-фармаколошких параметара испитиваних болесника

	<i>n</i> (%)
Антиагрегациона терапија	
Да	6 (24)
Не	19 (76)
Статини	
Да	0 (0)
Не	25 (100)
Резидуална диуреза	
Да	12 (48)
Не	13 (52)
Гвожђе у терапији	
Да	12 (48)
Не	13 (52)
Еритропоетин	
Да	21 (84)
Не	4 (16)

Скоро четвртина наших испитаника било је на антиагрегационој терапији. Ниједан наш болесник није третиран статинима. Скоро половина испитаника је имало очувано резидуалну диурезу а и исто толико је било на парентералној терапији гвожђем. Препаратима стимулације еритропоетином третирано је 84% испитиваних болесника, Табела 3.

Табела 4. Корелација клиничких параметара на почетку и на крају вежбајућег периода

Испитиване варијабле	Пре вежбања <i>n</i> (%)	После вежбања <i>n</i> (%)	<i>p</i>
Отежано дисање			
Да	9 (36)	2 (8)	0,037
Не	16 (64)	23 (92)	
Малаксалост			
Да	14 (56)	6 (24)	0,042
Не	11 (44)	19 (76)	
Периферни едеми			
Да	2 (8)	1 (4)	1,00
Не	23 (92)	24 (96)	
Грчеви у мишићима			
Да	10 (40)	5 (20)	0,038
Не	15 (60)	20 (80)	

Пре организованог вежбања отежано дисање је пријавило 9 (36%), док је 16 (64%) негирало отежано дисање. Након вежбајућег периода 2 (8%) болесника и даље има отежано дисање, док је 23 (92%) болесника изјавило да нема отежано дисање. Разлика између осећаја отежаног дисања пре и након вежбања била је статистички значајна ($p = 0,037$).

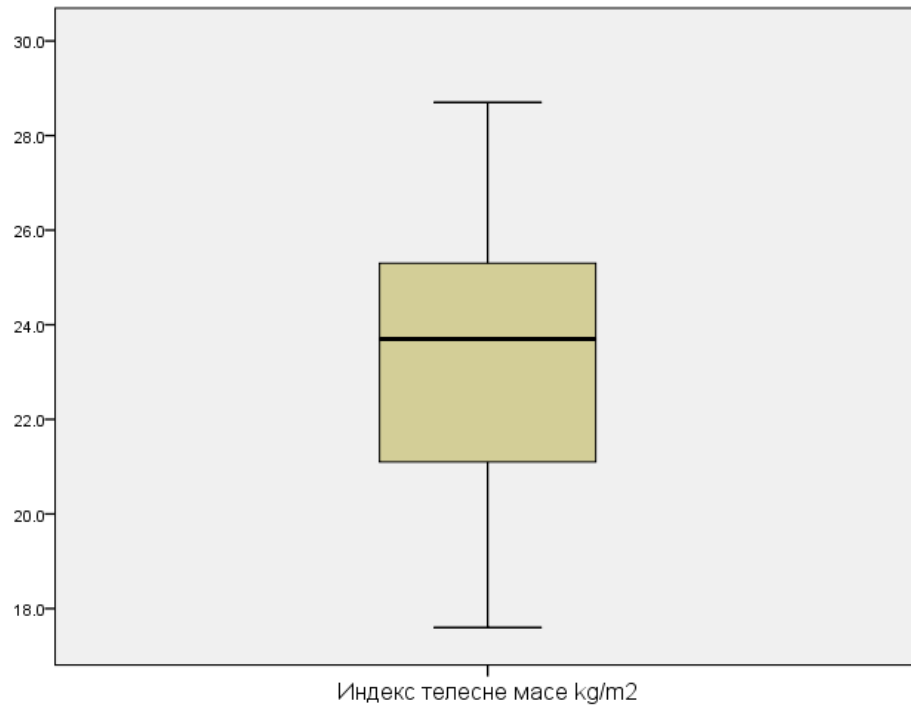
Малаксалост је пре вежбања имало 14 (56%) болесника а након вежбајућег периода њих 6 (24%) и даље има овај осећај. На почетку и на крају вежбајућег периода, у односу на осећај малаксалости, постигнута је статистички значајна разлика ($p = 0,042$).

Пре вежбања, 23 (92%) болесника није имало периферне едеме доњих екстремитета, након вежбања 24 (96%) болесника нема претибајалне едеме. На почетку и на крају вежбајућег периода, у односу на постојање едема доњих екстремитета, није постигнута статистички значајна разлика ($p = 1,000$).

Грчеве у мишићима је, пре вежбања, пријавило 10 (40%) испитаника, након вежбајућег периода 5 (20%) пацијената је пријавило да и даље има грчеве потколеница.

На почетку и на крају вежбајућег периода, у односу на осећај грчева мишића потколеница, постигнута је статистички значајна разлика ($p = 0,038$), Табела 4.

Просечна вредност индекса телесне масе износила је $23,5 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$. Минимална вредност износила је $17,6 \text{ kg/m}^2$, а максимална $28,7 \text{ kg/m}^2$ (Графикон 10).



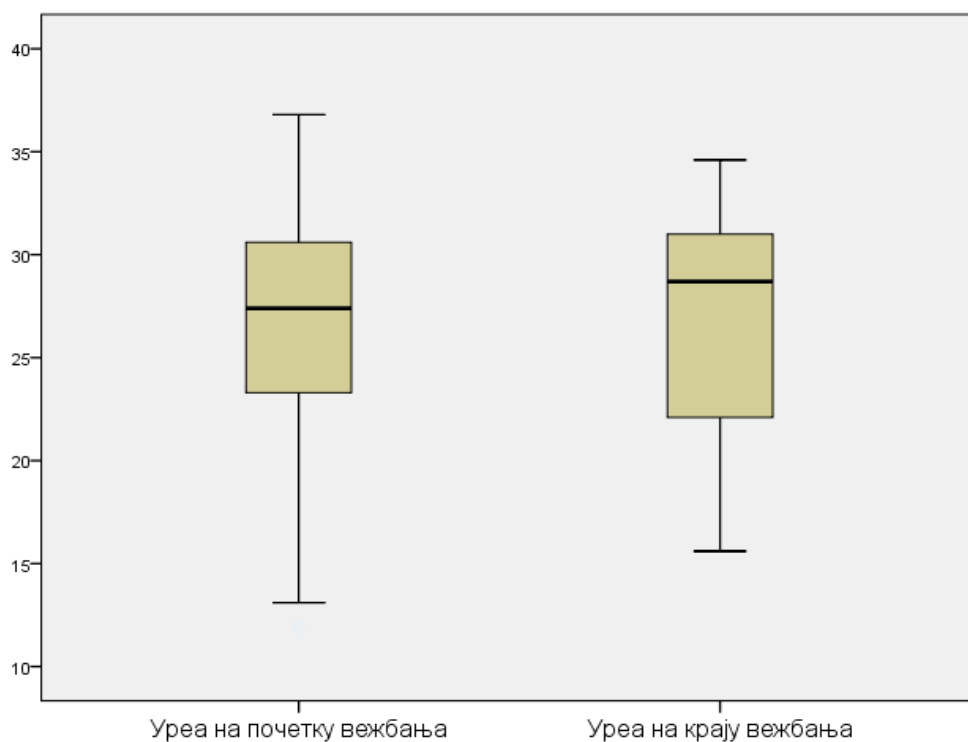
Графикон 10. Вредности индекса телесне масе код испитване популације

Табела 5. Лабораторијски параметри испитиване популације болесника

Варијабле	Вредности
Леукоцити ($10^9/L$), медијана (опсег)	6,2 (3,4-15,5)
Еритроцити ($10^{12}/L$), $\bar{x} \pm sd$	$3,6 \pm 0,5$
Тромбоцити ($10^9/L$), $\bar{x} \pm sd$	$209,3 \pm 55,8$
Хемоглобин (g/L), $\bar{x} \pm sd$	$109 \pm 15,3$
Гликемија ($mmol/L$), медијана (опсег)	4,7 (3-12)
Укупни протеини (g/L), медијана (опсег)	77,6 (65,2 – 79,4)
Na ($mmol/L$), медијана (опсег)	139,8 (130,7 - 165)
K ($mmol/L$), $\bar{x} \pm sd$	$5,5 \pm 1$
Ca ($mmol/L$), медијана (опсег)	1,92 (1.6 – 2,9)
P ($mmol/L$), $\bar{x} \pm sd$	$1,83 \pm 0,54$
Acidum uricum ($mmol/L$), $\bar{x} \pm sd$	$365,6 \pm 60,8$
Алкална фосфатаза (U/L), медијана (опсег)	208 (93 - 871)
Серумско гвожђе ($\mu mol/L$), медијана (опсег)	12,6 (4,4 - 27,6)
Холестерол, медијана ($mmol/L$), (опсег)	4,6 (3 - 7)

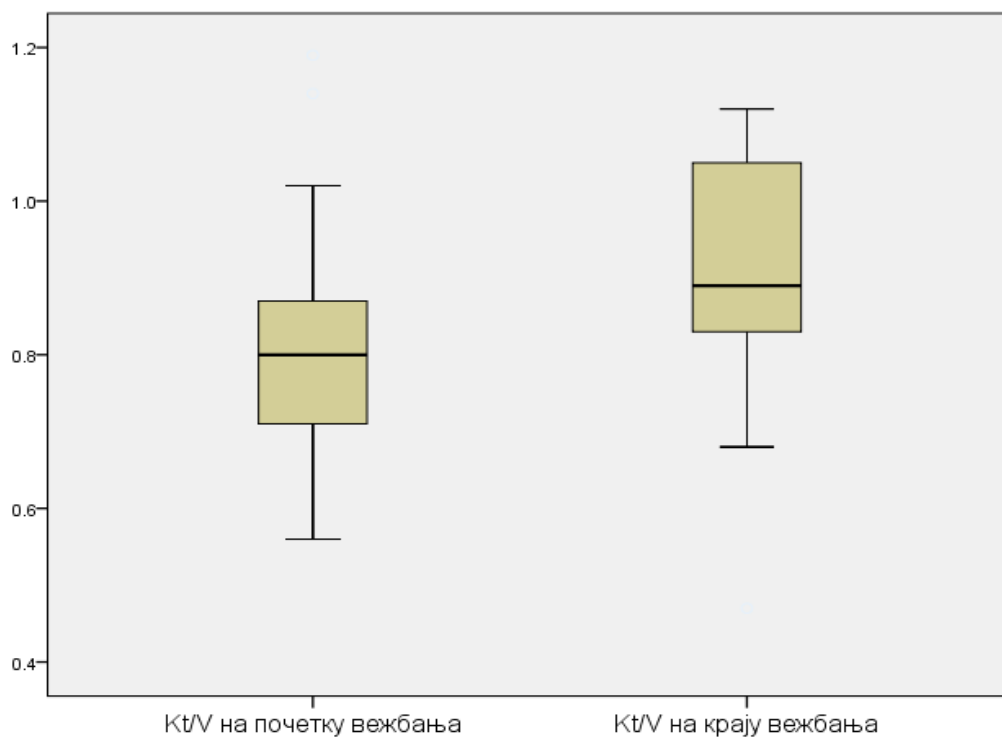
У Табели 5 приказане су биохемијске варијабле испитиване популације болесника, чије су вредности у складу са степеном бубрежне функције.

Медијана уреје пре вежбања је износила 27,4 са опсегом од 11,9 до 36,8. Након вежбања медијана уреје је износила 28,7 са опсегом 15,6 до 34,6. Не постоји статистички значајна разлика у концентрацији уреје пре и након вежбања ($p = 0,689$), (Графикон 11).



Графикон 11. Вредности уреје на почетку и на крају вежбајућег периода

Просечна прорачуната вредност адекватности хемодијализе (Kt/V), пре вежбања износила је 0,8 са опсегом од 0,6 до 1,2. Након вежбања просечна вредност Kt/V -а износила је 0,9 са опсегом од 0,5 до 1,1. Корелацијом адекватности хемодијализе, пре и након вежбајућег периода, утврђена је статистички значајна разлика ($p = 0,003$), (Графикон 12).



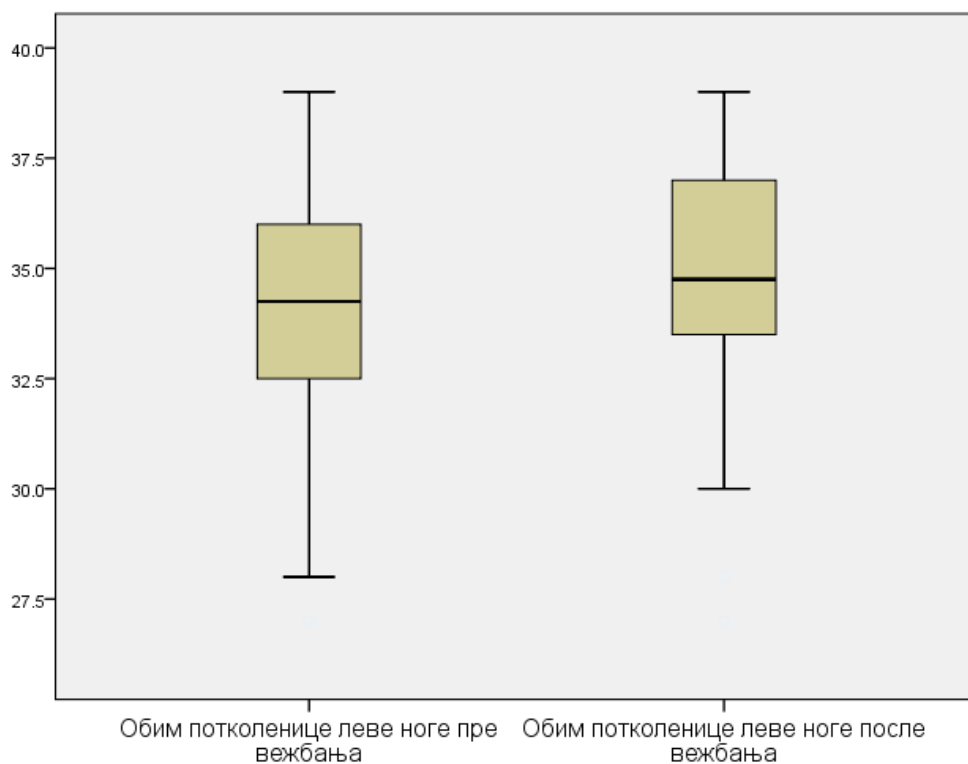
Графикон 12. Вредности Kt/V -а пре и након вежбања

Медијана обима натколенице леве ноге пре вежбања је износила 50 *cm* са опсегом од 32 до 55 *cm*. Медијана обима леве ноге након вежбања је износила 50,5 *cm* са опсегом 33-56 *cm*. Обим натколенице леве ноге је статистички значајно већег обима након вежбајућег периода, у односу на обим пре периода вежбања ($p < 0,001$), (Графикон 13).



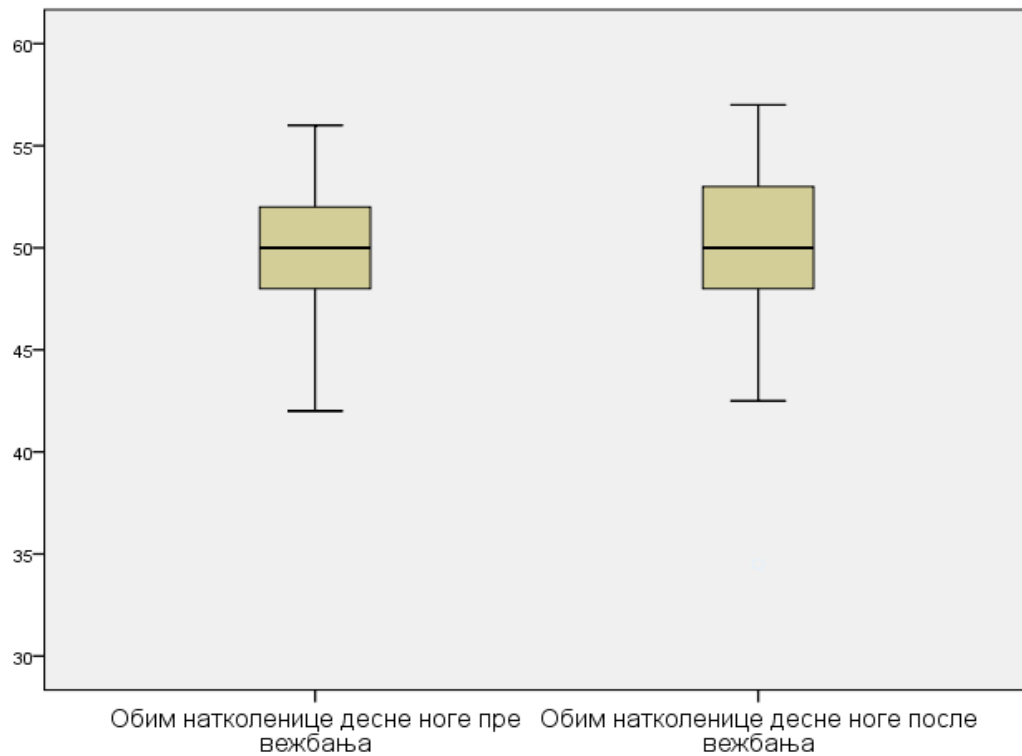
Графикон 13. Корелација обима натколенице леве ноге пре и након вежбања

Медијана обима потколенице леве ноге, пре вежбања, је износила 34,3 *cm* са опсегом од 27 до 39 *cm*. Медијана обима леве потколенице, након периода вежбања, је износила 34,8 *cm* са опсегом 27 - 39 *cm*. Корелација обима потколенице леве ноге, пре и после вежбајућег периода, показује статистички значајну разлику. У односу на обим потколенице леве ноге, пре и после вежбања, утврђена је статистички значајна разлика ($p = 0,001$), (Графикон 14).



Графикон 14. Корелација обима потколенице леве ноге пре и након вежбања

Обим натколенице десне ноге, пре вежбања, износио је $49,8 \pm 3,5$ *cm*, а након вежбања $49,8 \pm 4,7$. Корелација обима натколенице десне ноге, пре и после вежбајућег периода, не показује статистички значајну разлику ($p = 0,977$), (Графикон 15).



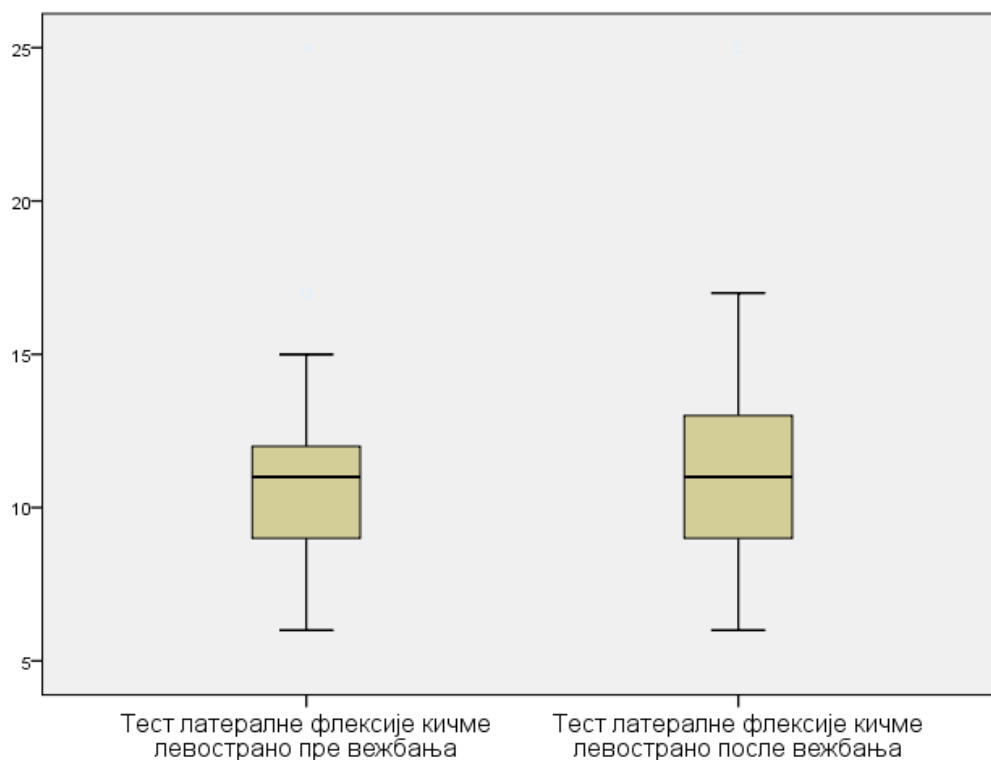
Графикон 15. Корелација обима натколенице десне ноге пре и након вежбања

Обим потколенице десне ноге пре вежбања износио је $35 \pm 4,3$ *cm*, а након вежбања $35,6 \pm 4,4$ *cm*. Корелацијом обима потколенице десне ноге, пре и после вежбања, утврђена је статистички значајна разлика ($p = < 0,001$), (Графикон 16).



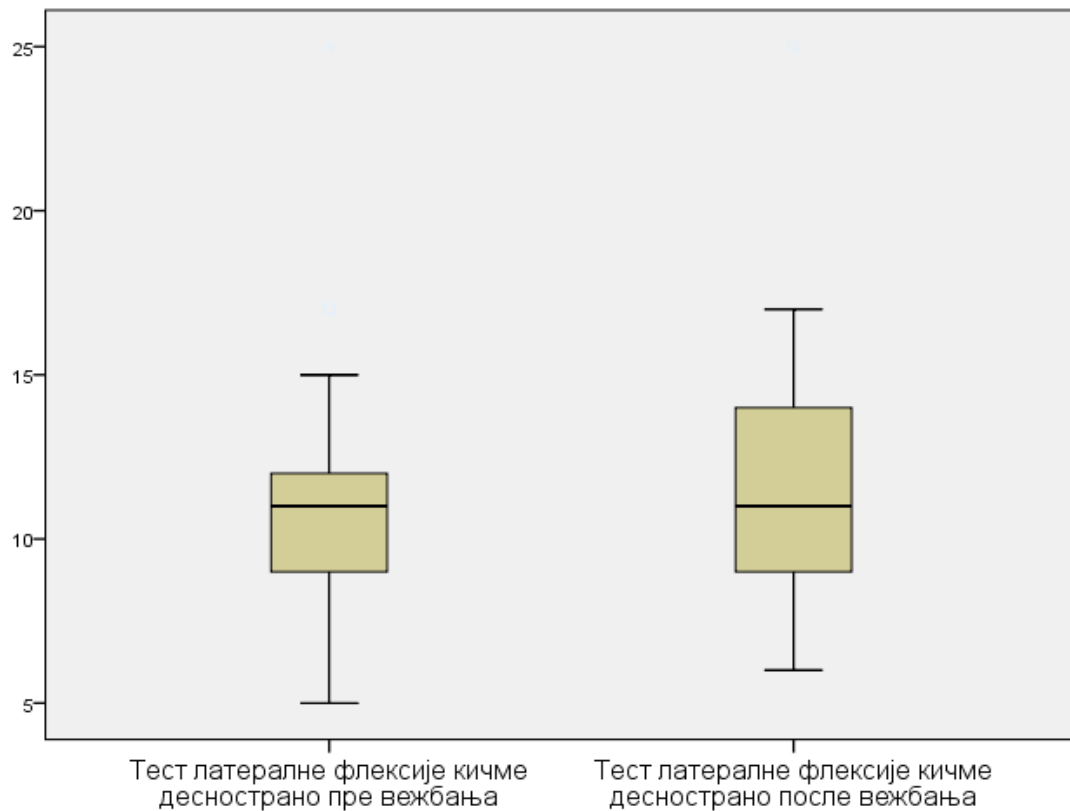
Графикон 16. Корелација обима потколенице десне ноге пре и након вежбања

Тест левостране латералне флексије кичменог стуба, пре вежбања, износио је $11,3 \pm 4,1$ cm, а након вежбања $11,8 \pm 4,1$ cm. Корелацијом теста левостране флексије кичменог стуба, пре вежбања, у односу на тест левостране флексије кичменог стуба, након вежбајућег периода, показује статистички значајну разлику ($p = 0,003$), (Графикон 17).



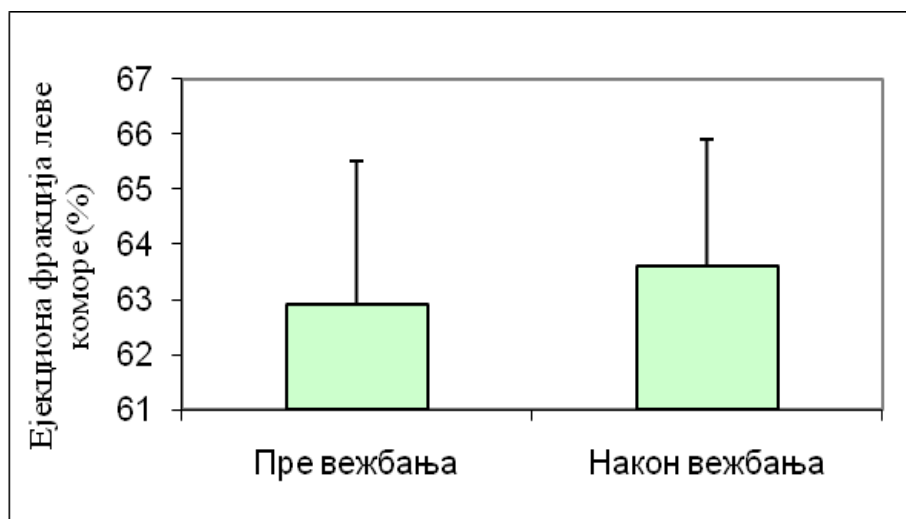
Графикон 17. Тест левостране латералне флексије кичменог стуба, пре и након вежбања

Тест деснострани латералне флексије кичменог стуба, пре вежбања, износио је $11,3 \pm 4,1$ *cm*, док је након вежбања $11,7 \pm 4,0$ *cm*. Корелацијом теста деснострани флексије кичменог стуба, пре вежбања, у односу на тест деснострани флексије кичменог стуба, након вежбајућег периода, показује статистички значајну разлику ($p = 0,017$), (Графикон 18).



Графикон 18. Корелација теста деснострани латералне флексије кичменог стуба пре и након вежбања

Просечна вредност ејекционе фракције, пре вежбања, износила је $62,9 \pm 2,6\%$ а након вежбања $63,6 \pm 2,3\%$. Корелацијом испитаника, пре и после вежбајућег периода, у односу на ејекциону фракцију леве коморе, била је статистички значајна ($p < 0,001$) (Графикон 19).



Графикон 19. Корелација вредности ејекционе фракције испитаника на почетку и на крају вежбајућег периода

6. ДИСКУСИЈА

Пацијенти са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом имају сложене функционалне сметње и мултисистемске клиничке поремећаје, што захтева интердисциплинарни приступ и ангажовање физијатра, геријатра, нефролога, лекара других специјалности, као и медицинске сестре, социјалног радника и професионалног физиотерапеута [2]. Код хемодијализних болесника, осим слабости мишића, озбиљан проблем представља ниска толеранција за вежбање, што може резултирати повећаним кардиоваскуларним ризиком, или чак изненадном смрћу. Умор се, код хемодијализних болесника, најчешће пријављује и он негативно утиче на њихово клиничко стање. Умор може бити последица физиолошког замора (смањен аеробни капацитет и снага мишића), психолошког замора (анксиозност, стрес, депресија, поремећај спавања), замора који је повезан са дијализом (фреквенца дијализе, промена стила живота, који изазива физичка ограничења) и социо-демографски замор (професионални статус, социјална подршка). Осим мишићне слабости, замор може бити последица инфламације, гојазности, различитих модалитета дијализе, поремећаја спавања, депресије, повишених цитокина [62]. Најчешћи ризик физикалне рехабилитације у општој популацији су коштано-мишићне повреде а најозбиљније су последица кардиоваскуларних компликација, од поремећаја ритма, исхемије, до изненадне смрти. Ризик од обе врсте нежељених догађаја је већи код вежби високог и субмаксималног интензитета. У општој популацији постоји већи ризик од кардиоваскуларног морбидитета за оне који и даље настављају са седантерним начином живота, у односу на оне који постепено повећавају свој редовни ниво физичке активности. Процена ризика, код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом, мора се утврдити пре учешћа у студији физикалне рехабилитације и то на индивидуалној основи а да се вежбање реализује у прва два сата хемодијализе [37].

Подаци из *US Renal Data System* за 2016. годину потврђују мању инциденцију терминалне фазе бубрежне болести код жена у односу на мушкарце. Ова разлика се често приписује заштитном ефекту естрогена, што је у складу са повећаним ризиком од терминалне фазе бубрежне болести код старијих жена, са повећаним ризиком у доба менопаузе, односно, жене старије од ≥ 60 година имају већи ризик од терминалне фазе бубрежне болести него мушкарци [63]. Овакав налаз је у складу са резултатима нашег истраживања који указују да је већи број болесника мушког пола, као и да је просечан животни век 53 ± 14 година. Најмлађи пацијент у нашој студији је имао 29, а најстарији

74 године (Графикон 1), који су се у просеку дијализирани преко четири године ($51,1 \pm 51,3$ месеци) (Графикон 6), просечног приноса између две хемодијализе $2772 \pm 634,1$ ml, (Графикон 7). Међу нашим испитаницима било је 13 (52%) пушача (Графикон 8), док је 8 (32%) испитаника изјавило да конзумира алкохол (Графикон 9).

Терминална фаза бубрежне слабости која захтева дијализну депурацију има значајан утицај на живот појединачног пацијента, као и на националне здравствене буџете. На глобалном нивоу, учесталост дијализне депурације варира, чак и у оквиру држава европске заједнице, где се очекује хомогенизација у овом погледу, постоје велике разлике у учесталости дијализне депурације у различитим земљама. На инциденцу хемодијализне терапије утичу два фактора: 1) укупан број евидентираних пацијената са хроничном болешћу бубрега, који имају повећани ризик од прогресије према терминалној фази и 2) исход лечења пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом. Важно је истаћи да мањи број пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом прогредира према завршној фази, јер већина умире пре него што дође до терминалне бубрежне инсуфицијенције. Упоредивање различитих студија отежавају разлике у старосној доби, полу, примарној бубрежној болести, присуство коморбидитета и лечења [64]. Процена преваленције хроничне бубрежне болести је важна карика у процесу планирања спровођења превенције на нивоу укупне популације једног друштва. Пошто су дијабетес, хипертензија и гојазност важни фактори ризика за развој хроничне бубрежне болести, преваленцију ових болести би требало узети у обзир приликом процене преваленције хроничне бубрежне болести [65]. Анализа постојећих података о етиологији терминалне бубрежне инсуфицијенције код наших испитаника, показала је да су гломерулске болести, у највећем броју без хистопатолошке потврде, најчешћи разлог отказивања функције бубрега. На другом месту је група пацијената са дијабетском нефропатијом. Овакав налаз може указати на некохерентност дијагностичких критеријума који су примењивани у процени етиолошких фактора који су довели до терминалне бубрежне слабости код наших пацијената (Графикон 2).

С обзиром да болесници са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом имају повећан ризик за кардиоваскуларни морбидитет, постојеће смернице пружају мало помоћи о томе да ли тест оптерећења треба одрадити пре почетка програма вежбања и које пацијенте треба тестирати на тај начин. Ипак, већи број мишљења је да пацијенти са сумњом или познатим срчаним болестима морају проћи тест оптерећења, посебно ако се планира физичко оптерећење већег интензитета. За вежбање умереног

интензитета довољна је анамнеза, физикални преглед, ЕКГ како би се утврдило да ли је пацијент прикладан за учешће у вежбању. Скоро свако повећање физичке активности дијализних болесника вероватно ће бити од користи чак и са почетно ниским нивоом вежбања, које постепено напредују према вишим нивоима физичке активности, до 30 минута активности 3 дана у недељи. Осећај слабости, умор, смањен обим покрета, бол, тешкоће са свакодневним физичким активностима, јесу индикације за упућивање болесника физијатру [54].

Недавни инфаркт срчаног мишића, неконтролисана аритмија и хипертензија, нестабилна ангина пекторис, нерегулисан дијабет, 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 [1]. 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 [41].

Вежбање има значајне позитивне ефекте па се, с правом, поставља питање, зашто организована физичка активност, у смислу кинезитерапије није широко прихваћена и не примењује се на одговарајући начин, међу дијализном популацијом? Недостатак јасно дефинисаног програма вероватно представља препреку за реализацију програма вежбања. Страх од појачане физичке активности представља потенцијалну баријеру, када је реч о усвајању или подстицају вежбања. Умерене вежбе се препоручују у трајању од 30 минута или више, више дана у недељи, чиме се повећава кондиција, посебно код појединаца код којих је основни ниво физичке активности изузетно низак [43].

DOPPS студија нуди први опис међународних образаца вежбања, учесталост и повезаност програма вежбања са клиничким исходима хемодијализних болесника. У САД-у једном недељно вежба 54% дијализних болесника. Редовно вежбање је повезано са способношћу самосталног хода, са нижим индексом телесне масе, са бољим квалитетом сна, смањеним осећајем за болове, бољим апетитом а обрнуто је повезано са старошћу и са већим бројем коморбидитета. Резултати *DOPPS* студије потврђују да

је стопа смртности нижа код болесника који имају физичку активност само једном недељно а да се морталитетни ризик смањује са повећањем учесталости вежбања, односно, преживљавање хемодијализних болесника може бити дозно зависно у односу на физичко оптерећење и вежбање. Физички неактивни болесници имају 62% већи морталитетни ризик. Свега 45 минута недељног активног вежбања, за годину дана значајно смањује кардиоваскуларни морталитет и побољшава квалитет живота [37].

Многе су предности редовног вежбања болесника на хемодијализи, које укључују побољшање функционалних капацитета плућа, клиничких параметара (крвни притисак, ендотелне функције, липидни профил и смањење маркера инфламације), психолошког статуса (умор, опште здравствено стање, анксиозност, депресија, виталност и укупни квалитет живота), као и побољшање мишићне снаге, брзине ходања итд. Све дијализне болеснике треба охрабривати и саветовати, од стране нефролога и дијализног особља, да повећају ниво физичке активности (смерница 14.2), која је објављена у *K/DOQI* смерницама за 2005. годину. Процену физичке кондиције и поновне процене програма физичке активности, а у вези са кардиоваскуларним болестима, треба обавити најмање једном у шест месеци (смерница 14.3б) [65]. На жалост и поред постојећих препорука, сведоци смо да се нефролози, у свакодневној пракси, не баве овим питањима [47].

Методе вежбања које се, код болесника са прогресивном хроничном бубрежном инсуфицијенцијом примењују, подразумевају надгледани амбулантни програм у рехабилитационом центру, програм физикалне рехабилитације код куће и програм вежбања у току хемодијализе (интрадијализно) [37]. Користи које болесници са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом могу постићи вежбањем огледају се у побољшању функције леве коморе, у повећању мишићне снаге, психосоцијалном функционисању, побољшању ендотелних функција, у повећању аеробних способности и смањењу потребе за антихипертензивном терапијом у повећању концентрације хемоглобина и хематокрита као и побољшању метаболизма липида. Физичка активност смањује потенцијални ризик од кардиоваскуларног морталитета. Код 6215 болесника на хемодијализи у САД-у, у периоду између 1998. и 2002. године, који су били у програму физикалне терапије, након аортно-коронарног *by-pass*-а, имали су 35-36% мањи ризик за кардиоваскуларни морталитет. Општи принципи за почетак било ког вида третмана физикалне рехабилитације су слични и подразумевају добру иницијалну процену, почетак вежбања на ниском толерантном нивоу, са постепеним физичким оптерећењем [54].

За претпоставку безбедног вежбања умереног интензитета довољна је анамнеза, физикални преглед и електрокардиограм. Скоро свако повећање физичке активности дијализних болесника донеће користи, чак и са почетно ниским нивоом вежбања [67]. И методологија наше студије је подразумевала елиминационе параметре који су дефинисани параметрима електрокардиографских и ехокардиографских претрага. Вежбање је организовано у прва два сата хемодијализе, два пута недељно, у трајању од 15-20 минута. Један од основних постулата укључивања болесника у процес вежбања, у нашој студији, био је добра селекција болесника, посебно искључивање потенцијалних кардиоваскуларних компликација које су се могле предвидети у току вежбајућег периода. Ипак, мора се истаћи да су, код огромне већине наших испитаника, у ЕКГ-у (23/92%) (Графикон 3) и ехокардиографским прегледима (Графикон 4), утврђене патолошке промене. Учешће таквих болесника у програм вежбања захтевао је велики опрез и контролисано вежбање. Резултати нашег истраживања показали су да је висина систолног артеријског притиска пре вежбања $127,2 \pm 22 \text{ mmHg}$ а на крају студије $116,8 \pm 14,7 \text{ mmHg}$. Разлика између вредности систолног артеријског притиска, пре и на крају вежбајућег периода, била је статистички значајна ($p = 0,014$) (Табела 2). Резултати различитих истраживања која процењују утицај физичке активности на снижавање крвног притиска не дају конзистентне закључке. *Deligiannis* и сар. [39] указују на умерено смањење притиска после тромесечног вежбања. *Ridley* и сар. [68] и *Miller* и сар. [42] су утврдили значајан пад потрошње антихипертензивних лекова након три месеца вежбања, односно, 36% пацијената је смањило коришћење антихипертензивних лекова. Са друге стране *Parsons* и сар. [41], *dePaul* и сар. [69] и *Coppi* и сар. [70] не подржавају овакве позитивне налазе, сматрајући да је тромесечно истраживање утицаја физичке активности на смањење крвног притиска, исувише кратак период за било какав релевантан закључак, што су и резултати наше двомесечне студије потврдили.

Исто тако, значајнији налаз показује побољшање ејекционе фракције након вежбајућег периода. Заправо, ејекциона фракција леве коморе код испитиване популације болесника на почетку вежбања је у просеку била $62,9 \pm 2,6\%$, док је на крају вежбања ејекциона фракције у просеку била $63,6 \pm 2,3\%$. У односу на вредност ејекционе фракције, на почетку и на крају вежбања, постигнута је статистички значајна разлика ($p < 0,001$) (Графикон 19). Овакав налаз указује на потребу организовања редовних физикалних третмана болесника на хемодијализи, уз озбиљну организацију вежбања и интердисциплинарну сарадњу нефролога, физијатара, кардиолога и укупног тима медицинских сестара/техничара.

Moore и сар. [71] су утврдили да минутни волумен срца у мировању и сатурација кисеоником опадају при максималном физичком напору. Пик потрошње кисеоника је најчешћи параметар за процену функционалног капацитета болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом [62]. Kouidia и сар. [72], након четири године организованог интрадијализног вежбања, су закључили да 70% вежбајућих болесника, има повећану потрошњу кисеоника а 52% је побољшало свој анаеробни праг. Активне вежбе побољшавају потрошњу кисеоника за око 17% а ефекти аеробног тренинга су идентични терапији еритропоетином [43]. Резултати нашег истраживања су показали да је просечна сатурација кисеоником на руци на којој је креирана артериовенска фистула пре вежбања била 96% (опсег 88-99%), док је након вежбајућег периода сатурација кисеоником била у просеку 98% (опсег 92-99%). Корелација сатурације кисеоником пре и након вежбања, измерена на руци на којој је креирана артериовенска фистула показује статистички значајну разлику ($p = 0,019$) (Табела 1). Познато је да вежбање побољшава тонус мишића који вену чини стабилнијом, а венепункцију артериовенске фистуле безбеднијом. Нема доступних литературних података о утицају активног вежбања ниског и умереног интензитета на венски притисак. Анализирајући вредности венског притиска код наших испитаника, без обзира што је вредност венског притиска на почетку вежбања $107,8 \pm 27,7 \text{ mmHg}$, док је на крају вежбајућег периода $103,4 \pm 22,1 \text{ mmHg}$, није утврђена статистички значајна разлика ($p = 0,382$) (Табела 2), овакав налаз, на већем броју испитаника, би могао указати да би активно вежбање имало повољан ефекат на функцију фистулне вене. И просечан проток крвне пумпе, измерен у току процеса хемодијализе, показује функционалност артериовенске фистуле за хемодијализу, која је у просеку износила је $208 \pm 25,1 \text{ ml/min}$, (Графикон 5).

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 крвних судова па је неопходно прилагодити ниво физичке активности. Међутим, утврђено је да физичка активност веома ефикасно превенира атеросклерозу [73]. Ниједан наш болесник није третиран статинима, што је у складу са просечним вредностима холестерола код наших болесника од $4,6 \text{ mmol/L}$, (Табела 3).

Скоро четвртина наших испитаника било је на антиагрегационој терапији, што говори у прилог третмана кардиоваскуларних болести. Међутим, кожа код већине хемодијализних болесника је вулнерабилна и осетљива на повреде, посебно код дијабетичара, као и код пацијената који су на антикоагулантној или антиагрегационој терапији, када се очекује повећано крвављење, па се препоручује избегавање свих активности које могу да доведу до оштећења коже код дијализних пацијената [12, 74]. Скоро половина испитаника (48%) је имала очувану резидуалну диурезу и исто толико је било на парентералној терапији гвожђем (48%), док је 84% наших испитаника било на некој од терапији препаратима стимулације еритропоетином (Табела 3). Неколико студија је испитивало ефекат активног вежбања на максималну потрошњу кисеоника. У просеку, активне вежбе су за период од осам недеља до шест месеци повећале потрошњу кисеоника за 17%. Утврђено је да је ефекат аеробног тренинга сличан ефекту који има еритропоетин [75]. 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 [76]. 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 [77], мада је концентрација хемоглобина код наших болесника била $109 \pm 15,3 \text{ g/L}$ што је нешто мало испод препоручених вредности хемоглобина од 110 g/L .

Прогресија хроничне бубрежне слабости повезана је са губитком протеина (кахексија), што води ка атрофији мишића и посебно се уочава код дијализних болесника [77]. 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 тога, седантерни стил живота и недовољна информисаност нефролошког болесника о значају потребе физичке активности доприноси оваквом стању [4]. Физичка неактивност је четврти водећи фактор ризика за епидемију хроничних незаразних болести. У свету је 31,1% одраслог становништва физички неактивно, које расте са годинама, веће је код жена и то у високоразвијеним државама. Просечни животни век физички неактивних људи је 5 година краћи. Физичка неактивност повећава ризик за појаву *diabetes mellitus* -а, кардиоваскуларних болести, карцинома дебелог црева и дојке, постменопаузне деменције и депресије [37].

Хемодијализни болесници, без обзира на етиологију бубрежне слабости, мање толеришу физички напор. Велики је број компликација и коморбидитета код хемодијализних болесника повезаних са коштаном-мишићним системом које ограничавају физичку кондицију и професионалну способност. Пасивна или активна физичка активност може имати веома позитиван психо-социјалан утицај, повећавајући ниво самопуздања и способност да се носи са проблемима и својом болешћу. Циљ физикалне рехабилитације, прилагођене хемодијализним болесницима, је оптимализација физичке кондиције неопходне за безбедну и дуготрајну мобилност и независност од других. Максимално физичко оптерећење хемодијализних болесника је 51% оптерећења здраве популације. Разлог смањења физичке кондиције код хемодијализних болесника је смањена метаболичка активност попречно-пругастих мишића, ограничене размене кисеоника, ацидозе, интраћелијског поремећаја електролита, као и сталног губитка мишићног ткива изазваног катаболичким процесима [78]. *Gutman* и сар. су још 1981. године оценили независност хемодијализних болесника за свакодневни живот и утврдили да је 60% потпуно или делимично независно од помоћи другог лица, 20% је независно само у кућним условима а 20% је потпуно зависно од других лица [79].

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, су три елемента квалитета живота, као и значајно побољшање снаге мишића доњих екстремитета. Умерено јак ниво вежбања побољшава ниво физичког рада, исхрану и квалитет живота болесника на хемодијализи [62]. Неактивност се сматра главним фактором који доводи до оштећења физичког стања, смањеног капацитета вежбања и на крају губитка мишића. Хемодијализни пацијенти су знатно мање активни, њихова физичка активност опада за 3,4% сваког месеца. Морталитетни ризик је знатно већи код оних болесника који имају тешка ограничења и умерене физичке активности, у поређењу са онима са минималним или без физичких ограничења, а мањи је код пацијената који редовно вежбају [77]. Неухрањеност, губитак мишићног ткива, замор мишића, уско су повезани са смањеном физичком активношћу што има негативан утицај на физичку кондицију хемодијализних болесника. Један од узрока лежи у чињеници да ти пацијенти проводе 600-1000 часова (4 - 6 недеље) годишње седећи или лежећи. Због овога је 30-годишњим пацијентима радна способност смањена на 75%, они који имају између 30 и 60. година 57% а код

болесника са преко 60. године само 40% од радне способности опште популације [78]. Резултати нашег истраживања су показали да је просечна вредност индекса телесне масе $23,5 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$, (Графикон 10), што указује на нормалан нутритивни статус наших испитаника. Такође, наши резултати су показали да је пре организованог вежбања отежано дисање пријавило 9 (36%) а након вежбајућег периода 2 (8%) болесника и даље има отежано дисање. Разлика између осећаја отежаног дисања пре и након вежбања била је статистички значајна ($p = 0,037$). Малаксалост је пре вежбања имало 14 (56%) болесника у нашој студији, а након вежбајућег периода њих 6 (24%) и даље има овај осећај. На почетку и на крају вежбајућег периода, у односу на осећај малаксалости, постигнута је статистички значајна разлика ($p = 0,042$). Грчеве у мишићима је, пре вежбања, пријавило 10 (40%) испитаника, док је након вежбајућег периода 5 (20%) пацијената је пријавило да и даље има грчеве у пределу потколеница. На почетку и на крају вежбајућег периода, у односу на осећај грчева мишића потколеница, постигнута је статистички значајна разлика ($p = 0,038$), (Табела 4).

Интрадијализна кинезитерапија, повећавајући проток крви кроз мишиће доприноси бољем клиренсу уреје, што указује на то да се вежбање може користити као додатна терапија за повећање ефикасности хемодијализе [80]. Међутим, медијана уреје пре вежбања је, код наших испитаника, износила $27,4 \text{ mmol/L}$, док је након вежбања медијана уреје износила $28,7 \text{ mmol/L}$. Не постоји статистички значајна разлика у концентрацији уреје пре и након вежбања ($p = 0,689$), (Графикон 11). Претпостављамо да је вежбајући период од осам недеља недовољан за побољшање клиренса уреје.

Нашим истраживањем, у вежбајућем периоду од осам недеља, смо утврдили да је адекватност хемодијализе, пре вежбања износила 0,8 а након вежбања 0,9 и да је корелацијом адекватности хемодијализе, пре и након вежбајућег периода, постигнута статистички значајна разлика ($p = 0,003$), (Графикон 12), што су и *Parsons* и сар. [81] потврдили својим истраживањем али у току 20-недељног вежбања, кумулативног трајања од 60 минута. Међутим, *Afshar* и сар. [82], као и *Vaithilingam* и сар. [83] нису утврдили да активне вежбе имају утицај на адекватност хемодијализе, што указује на потребе организовања добро стратификованих клиничких студија у циљу утврђивања значаја физикалне рехабилитације на квалитет хемодијализе.

Без обзира што постоји већи број доказа о предностима осмишљеног програма физичке активности код дијализних болесника, сведоци смо да се он ретко рутински примењује и спроводи. Претпоставља се да је два пута недељни тренинг довољан да постигне документовано побољшање физичке кондиције код дијализних болесника а

кључни фактор групног вежбања је мотивација [84]. Физичка активност је идентификована као важан фактор побољшања квалитета живота болесника на хемодијализи, доприноси смањењу прогресије бубрежне инсуфицијенције, смањује осећај за бол, побољшава способност ходања, мишићну снагу екстензорних мишића колена и доњих екстремитета. Неке студије су пријавиле да је мишићна снага, након три месеца вежбања, повећана за 82% [1]. Три су кључна елемента која подржавају програм кинезитерапије хемодијализних болесника. Прво, укључивање стручњака у програм вежбања, друго, потпуна опредељеност нефролога и дијализне екипе и треће, индивидуална адаптација програма вежбања, за сваког пацијента посебно. Упркос многим доказима који су довели до препорука повећања физичке активности код хемодијализних болесника, примена програма физикалне рехабилитације је и даље неуобичајена у већини дијализних јединица, односно, пацијенти имају организован физикални третман онолико колико дијализни центар има усвојену културу вежбања. Један од главних разлога за овакво стање јесте хетерогеност дијализних болесника, са клиничке и физичке тачке гледишта. Вежбајући програми требају бити прилагођени физичким способностима и присутним коморбидитетима за сваког пацијента који треба да уђе у процес доношења одлуке. Медицинско особље које ради на дијализи има кључну улогу у процесу интрадијализног вежбања, који су били подвргнути благом до умереном тренингу, два пута недељно у недијализним данима, у току 12 месеци. Трајање сваке сесије било је 90 минута, укључујући и програм загревања (истезања) од 15 - 20 минута, затим 20 - 50 минута вожње ергобициклом. Интензитет вежбања је субмаксималан, тј. да анаеробни праг не прелази потрошњу од 60% кисеоника [4].

Неухрањеност повећава ризик од морбидитета и морталитета и смањеног квалитета живота код болесника који болују од хроничне бубрежне инсуфицијенције [69]. Неколико студија [85 - 88] сугерише да јачање снаге мишића представља најефикаснији начин да се повећања синтезе липида у мишићима, да смањи њихов катаболизам и да услови хипертрофију мишићних влакана. *Kouidra* и сар. [85] и *Sakkas* и сар. [89] својим истраживањима морфологије мишићних влакана хемодијализних болесника током редовних физичких активности, након шест месеци вежбања су утврдили смањење атрофије ткива са 21% на свега 2%. *Daul* и сар. [31] су својим истраживањем утврдили да губитак мишићне снаге настаје као последица дегенеративних промена мишићних ћелија, стања које је познато као уремијска миопатија. Најчешће промене се дешавају на доњим екстремитетима, у 50 - 70% а умор је најочигледнији показатељ таквих промена. Доњи екстремитети су, такође, подложни

уремијским полинеуропатијама, као и мишићној атрофији. Због тога је фокус физичке активности на систематском јачању мишића доњих екстремитета.

Око 70% дијализираних болесника пати од неког облика бубрежних болести костију, праћене компликацијама као што су фрактуре, 3 - 4 пута чешће него у здравој популацији, најчешће се дешавају у пределу ребара, зглобова, кичмених пршљенова, ногу, ручним зглобовим и куковима, ризик од остеопорозе, због старости, поремећаја исхране, постменопаузално код жена, као и последица кортикостероидне терапије, након трансплантације. Преваленција коштано-мишићних компликација се код хемодијализних болесника повећава са годинама живота. Заједно са другим компликацијама они су одговорни за нагло погоршање функционалних способности које су неопходне за самостални живот а самим тим и за лошији квалитет живота. Најчешћи симптоми таквих поремећаја су бол, ограничена динамика, смањена мишићна снага, рано замарање итд. Већина поремећаја проузрокована је структуралним променама због уремије али и из других разлога као што су седантерни начин живота и друга ограничења која су у вези са третманом дијализне процедуре [77].

Физичка активност је важан фактор побољшања квалитета живота болесника на хемодијализи и један од параметара повећања мишићне снаге екстензорних мишића екстремитета. Нека истраживања су утврдила да се мишићна снага, након три месеца вежбања, повећава за 82%. Функционалне и структурне абнормалности мишића код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом је стање познато као уремијска миопатија. Морфолошке промене мишића код болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом подразумева атрофију мишића, смањену кондицију и издржљивост, брзо замарање [90]. Губитак мишићне масе један је од најјачих предиктора морталитета болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом. Недавно је утврђено и да умерена до благо интензивна физичка активност повећава стопу преживљавања ових болесника, иако постоје одређена ограничења у остваривању таквих активности [91].

Резултати нашег истраживања показују значајне позитивне ефекте вежбања ниског до умереног интензитета на већи број контролираних параметара. Они су потврдили да физикална рехабилитација, лаког до умереног интензитета, за два месеца интрадијализног вежбања, значајно повећава обим мишића натколенице леве ноге. Медијана обима натколенице леве ноге, пре вежбања, износила је 50 *cm*. Медијана обима натколенице леве ноге, након вежбања, износила је 50,5 *cm*. Обим натколенице леве ноге је статистички значајно већи од обима натколенице леве ноге, након

вежбајућег периода, у односу на обим пре периода вежбања ($p < 0,001$), (Графикон 13). Исто тако, медијана обима потколенице леве ноге, пре вежбања, је износила 34,3 *cm* а после вежбања 34,8 *cm*. Корелација обима потколенице леве ноге, пре и после вежбајућег периода, показује статистички значајну разлику ($p = 0,001$), (Графикон 14). Обим потколенице десне ноге је након вежбања ($35,6 \pm 4,4$ *cm*) био статистички значајно већи у односу на обим пре вежбања ($35 \pm 4,3$ *cm*), ($p = < 0,001$), (Графикон 16). Физикална рехабилитација болесника на хемодијализи значајно утиче на повећање латералне флексије кичменог стуба. Наиме, тест левостране латералне флексије кичменог стуба је након вежбања је био статистички значајно већи у односу на латералну флексију пре вежбајућег периода ($p = 0,003$), (Графикон 17). Такође, тест деснострани латералне флексије кичменог стуба, је након вежбања ($11,7 \pm 4,0$ *cm*) био статистички значајно већи ($p = 0,017$), у односу на тест деснострани латералне флексије на почетку вежбања ($11,3 \pm 4,1$ *cm*), (Графикон 18).

Без обзира што постоји већи број доказа о предностима осмишљеног програма физикалног третмана код дијализних болесника, сведоци смо да се он ретко рутински примењује и спроводи. Претпоставља се да је два пута недељни тренинг довољан да постигне документовано побољшање физичке кондиције код дијализних болесника а кључни фактор групног вежбања је мотивација.

Упркос бројним, потврђеним користима од вежбања, дијализни пацијенти су изузетно неактивни. Разлози су многобројни а најчешћи су недостатак препорука у вези степена, врсте и нивоа физичке активности, као и страха од нежељених дејстава које физикални третман може условити код ове популације болесника.

Многи нефролошки пацијенти описују редовно вежбање као прву активност која је условила да се они поново осећају нормално. Мотивација, чак и ако је само за кратко време, помаже да се они осећају боље. Осећају да се поново могу остварити професионално и лично, да могу да наставе са здравим сексуалним животом, да управљају својом здравственом заштитом, да могу обављати једноставне послове, пацијенти објашњавају да су поново као оне старе особе, пре болести. На жалост, тешко је мотивисати хемодијализне пацијенте са образложењем да су исувише уморни, за такву врсту активности, сматрајући да ће бити још више уморни након вежбања. Ипак, резултати овог истраживања су показали да ће 20 - 30 минута кинезитерапије, у прва два сата хемодијализе, охрабрити пацијенте за редовно вежбање, и да ће им помоћи да се осећају мање уморно и да ће им побољшати свеукупни квалитет живота.

7. ЗАКЉУЧЦИ

Ово истраживање спроведено ради утврђивања утицаја кинезитерапије на квалитет хемодијализе, кардиоваскуларни систем, на обим мишића доњих екстремитета и на латералну флексију кичме код хемодијализних болесника доказало је:

1. Смањење систолног артеријског притиска, на крају вежбајућег периода, са побољшањем ејекционе фракције леве коморе.
2. Побољшање сатурације кисеоником на руци на којој је креирана артериовенска фистула, највероватније као последица појачаног протока, оксигенисане крви.
3. Позитиван ефекат смањења отежаног дисања, малаксалости и грчева у потколеницама.
4. Побољшање адекватности хемодијализе, на крају осмонедељне физикалне терапије.
5. Позитиван ефекат физикалне рехабилитације, лаког до умереног интензитета, за два месеца интрадијализног вежбања, на повећање обима мишића потколенице и натколенице леве ноге.
6. Позитиван ефекат осмонедељне физикалне рехабилитације болесника на хемодијализи на повећање латералне флексије кичменог стуба.

8. ЛИТЕРАТУРА

1. Silva SF, Pereira AA, Silva WA, Simoes R, Barros Neto Jde R: Physical therapy during hemodialyse in patients with chronic kidney disease. *J. Bras Nefrol.* 2013; 35(3): 170-6.
2. Intiso D. Rehabilitation role in chronic kidney and stage renal disease. *Kideney Blood Press Res.* 2014; 39(2-3): 180-8.
3. Caroli A, Manini S, Antiga L, Passera K, Ene-Iordache B, Rota, et al. ARCH project Consortium: Validation of a patient-specific hemodynamic computational model for surgical planning of vascular access in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2013; 84(6): 1237-45.
4. Capitanini A, Lange S, D'Alessandro C, Salotti E, Tavolaro A, Baronti ME, et al. Dialysis exercise team: The way to sustain exercise programs in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2014; 39 (2-3): 129-33.
5. Ghen CT, Lin SH, Chen JS, HSU YJ. Muscle wasting in hemodialysis patients: new therapeutic strategies for resolving an old problem. *Scientific World Journal.* 2013; 2013: 643954.
6. Petrović D. Stojimirović B. Left ventricular hypertrophy in patients treated with regular hemodialyses. *Med Pregl* 2008; 61(7-8): 369-74.
7. Zhang J, Wang N. Prognostic significance and therapeutic option of heart rate variability in chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol.* 2014; 46(1): 19-25.
8. Shal HR, Singh NP, Aqqarwal NP, Sinqhania D, Kumar A. Cardiorenal syndrome. Clinical Outcome Study. *J Assoc Physicians India.* 2016; 64(12): 41-46.
9. Ryner HC, Pisoni RL, Gillespie BW. Creation cannulation and survival of arteriovenous fistulae: *Kydney Int* 2003; 63(1): 323-30. Brunari G, Ravani P, Mandolfo S, Imbasciati E, Malberati F, Cancarini G. Fistula maturation: doesn't time matter at all. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(4): 684-7.
10. Miles AM. Upper limb ischaemia after vascular access surgery: differential diagnosis and managment. *Semin Dial.* 2000; 13(5): 312-5.
11. Stolic R, Mijailovic M, Cvetkovic A, Stanojevic M, Stolic D, Cvetkovic D. Distal ischemia induced by vascular access for hemodialysis - a case report. *Hippokratia.* 2012; 16 (4): 375-377.
12. Stolic R. Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Med Princ Pract.* 2013; 22(3): 220-8.

13. Zhang M, Kim JC, Li Y, Shapiro BB, Porszasz J, Bross R, et al. Relation between anxiety, depression, and physical activity and performance in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2014; 24(4): 252-60.
14. Rebollo Rubio A, Morales Asencio JM, Eugenia Pons Raventos M. Depression, anxiety and health-related quality of life amongst patients who are starting dialysis treatment. *J Ren Care.* 2017; 43(2): 73-82.
15. Cleary J, Drennan J. Quality of life of patients on hemodialysis for end-stage renal disease. *J Adv Nurs.* 2005; 51(6): 577-86.
16. Ribeiro R, Coutinho GL, Iuras A, Barbosa AM, Souza JA, Diniz DP, et al. Effect of resistance exercise intradialytic in renal patients chronic in hemodialysis. *J Bras Nefrol.* 2013; 35(1): 13-9.
17. Lacson EJr, Bruce L, Li NC, Mooney A, Maddux FW. Depressive affect and hospitalization risk in incident hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014; 9(10): 1713-9.
18. Silva LC, Marinho PE. Knowledge among nephrologists about the importance of exercise in the intradialytic period. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27(9): 2991-4.
19. Chen JL, Godfrey S, Ng TT, Moorthi R, Liangos O, Ruthazer et al. Effect of intradialytic, low-intensity strength on functional capacity in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transpl.* 2010; 25(6): 1936-43.
20. Chen CT, Lin SH, Chen JS, HSU YJ. Muscle wasting in hemodialysis patients: new therapeutic strategies for resolving an old problem. *Scientific Word Journal.* 2013; 2013: 643954.
21. Bossola M, Pellu V, Di Stasio E, Tazza L, Giunqi S, Nebiolo PE. Self-reported physical in patients on chronic hemodialysis correlates and barriers. *Blood Purif.* 2014; 38 (1): 24-9.
22. Maniam R, Subramanian P, Singh SK, Lim SK, Chinna K, Rosli R. Preliminary study of an exercise programme for reducing fatigue and improving sleep among long-term haemodialysis patients. *Singapore Med J.* 2014; 55(9): 476-482.
23. Bullani R, El Housseini Y, Giordano F, Larcinese A, Ciutto L, Bertrand PC, et al. Effect of intradialytic resistance band exercise on physical function in patients on maintenance hemodialysis: a pilot study. *J Ren Nutr.* 2011; 21(1): 61-5.
24. Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic dis.* 2008; 15(1): 83-96.

25. Parker K. Intradialytic exercise is medicine for hemodialysis patients. *Curr Sports Med Rep.* 2016; 15(4): 269-75.
26. Böhm J, Monteiro MB, Andrade FP, Veronese F, Thome FS. Acute effects of intradialytic aerobic exercise on solute removal, blood gases and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2017 Apr 27:0. doi: 10.5935/0101-2800.20170022.
27. Qiu Z, Zheng K, Zhang H, Feng J, Wang L, Zhou H. Physical exercise and patients with chronic renal failure: a meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:7191826. doi: 10.1155/2017/7191826.
28. Lewis MI, Fournier M, Wang H, Storer TW, Casaburi R, Kopple JD. Effect of endurance and/or strength training on muscle fiber size, oxidative capacity, and capillarity in hemodialysis patients. *J Appl Physiol* 2015; 119 (8): 865-71.
29. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. Resistance exercise: an effective strategy to reverse muscle wasting in hemodialysis patients? *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2014; 5(3): 177-80.
30. de Medeiros AIC, Fuzari HKB, Rattesa C, Brandão DC, de Melo Marinho PÉ. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *J Physiother.* 2017; 63(2): 76-83.
31. Daul AE, Schäfers RF, Daul K, Philipp T. Exercise during hemodialysis. *Clin Nephrol.* 2004; 61 (Suppl 1) 26-30.
32. Matoulek M. Physical activity in patients with microvascular complications of diabetes. *Vintr Lek.* 2015; 61(4): 340-5.
33. Chirakarnjanakorn S, Navaneethan SD, Francis GS, Tang WH. Cardiovascular impact in patients undergoing maintenance hemodialysis: Clinical management considerations. *Int J Cardiol* 2017; 232: 12-23.
34. El Ghouli B, Daoboul Y, Korjian S, El Alam, Mansur A, Hariri E, et al. Etiology of End-Stage Renal Disease and Arterial Stiffness among Hemodialysis Patients. *Biomed Res Int.* 2017;2017: 2543262.
35. Jeong JH, Wu PT, Kistler BM, Fitschen PJ, Biruete AG, Philips SA, et al. The presence and impact of diastolic dysfunction on physical body composition in hemodialysis patients. *J Nefrol.* 2015; 28(6): 739-47.

36. Nedeljković B, Miloradović V, Radovanović M, Nikolić A, Poskurica M, Petrović D. Dijastolna srčana slabost kod bolesnika na hemodijalizi: etiopatogeneza, dijagnostika i lečenje. *Med J (Krag)*. 2014; 48(1): 21-27.
37. Filippo Aucellaa Giuseppe Lucio Valentea Luigi Catizone: The Role of Physical Activity in the CKD Setting. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:97-106.
38. Nasri H, Baradaran A. Effect of anemia on left ventricular hypertrophy and ejection fraction in maintenance hemodialysis patients. *Journal of regional section of Serbian medical association in Zaječar*. 0350-2899, 30(2005) 2 p. 63-67.
39. 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.
40. Aqarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisin E, Weir MR. Assessment and Management of Hypertension in Patients on Dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2014; 25(8): 1630-1646.
41. 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.
42. 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.
43. Kirsten L. Johansen: Exercise and dialysis; *Hemodialysis International* 2008; 12:290–300.
44. Meyring- Wösten A, Zhang H, Ye X, Fuertinger DH, Chan L, Kappel F, et al. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11(4): 616-25.
45. Perison DJ. Respiratory considerations in the patient with renal failure. *Respir Care*. 2006; 51(4): 413-22.
46. Jurić I, Kes P. Anemija u bolesnika s'hroničnim bolestima bubrega. *Zavod za dijalizu, Klinički bolnički centar, Zagreb, Zagreb* 2009.
47. Alcazar Arroyo R. Electrolyte and acid-base balance disorders in advanced chronic kidney disease. *Nefrologia* 2008; 28 Suppl. 3:87-93.
48. Musco CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD). Part II: Patients on dialysis (stage 5). *International Urology and Nephrology* 2004; 36: 469-472.

49. Musso CG. Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease (CKD). Part I: Patients not on dialysis (stage 3-4). *International Urology and Nephrology*. 2004; 456-468.
50. Choi HY, Ha SK. Potassium Balances in Maintenance Hemodialysis. *Electrolyte Blood Press*. 2013; 11(1): 9-16.
51. Staude H, Jeke S, Schmitz K, Warncke G, Fisher DC. Cardiovascular risk and mineral bone disorder in patients with chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res*. 2013; 37(1): 68-83.
52. M de Francisko AL, Rodriquez M. Magnesium-its role in CKD. *Nephrologia*. 2013; 33(3): 389-99.
53. Zadeh Saraji N, Hami M, Boostani R, Mojahedi MJ. Restless leg syndrome in chronic hemodialysis patients in Mashhad hemodialysis centers. *J Renal Inj Prev*. 2016; 6(2): 137-141.
54. 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.
55. Tenori F, Elder SJ, Thumma J, Pisoni RL, Bommer J, Fissell RB, et al. Physical exercise among participants in the dialysis outcomes practice patterns study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; (9): 3050-62.
56. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. *Am Kidney DIS*. 2014; 64(3): 383-93.
57. Kontos P, Alibhai SM, Miller KL, Brooks D, Colobonq R, Parsons T, et al. A prospective 2-site parallel intervention trial of a research-based film to increase exercise amongst older hemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2017; 18(1): 37.
58. Jhamb M, McNulty ML, Ingalsbe G, Childers JW, Schell J, Conroy MB, et al. Knowledge, barriers and facilitators of exercise in dialysis patients: a qualitative study of patients, staff and nephrologists. *BMC Nephrol*. 2016; 17:192.
59. Chigira Y, Oda T, Izumi M, Yoshimura T. Effects of exercise therapy during dialysis elderly patients undergoing maintenance dialysis. *J Phys Ther Sci*. 2017; 29(1): 20-23.
60. Daugirdas JT (1994) Chronic haemodialysis prescription: a urea kinetics approach. In: Daugirdas J, Ing TS (eds) *Handbook of dialysis*. Little Brown, Boston, pp 92–120.
61. Michael Doherty, Brian Hazleman, Charles Hutton, Peter Maddison, Julian Perry: *Rheumatology Examination and Injection Techniques*; 2nd Edition. Saunders Ltd.; 8th October 1998.

62. Ufuk S. Yurdalan: Physiotherapy in the patients on hemodialysis. Editor: Hemodialysis; Book Editor: Hiromichi Suzuki. ISBN: 978-953-51-0988-4. <http://www.intechopen.com/books/hemodialysis>. Book edited by Hiromichi Suzuki, ISBN 978-953-51-0988-4, Published: February 27, 2013.
63. Saran, R. et al. US Renal Data System 2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2017; 69, A7–A8.
64. Hassanien AA, Al-Shaikh F, Vamos EP, Yadegarfar G, Majeed A.: Epidemiology of end-stage renal disease in the countries of the Gulf Cooperation Council: a systematic review. *JRSM Short Rep.* 2012;3(6):38.
65. Katharina Brück, Vianda S. Stel, Giovanni Gambaro, Stein Hallan, Henry Völzke, Johan Ärnlöv, et al. on behalf of the European CKD Burden Consortium: CKD Prevalence Varies across the European General Population. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2016; 27(7): 2135-47.
66. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *AJKD.* 2005; 45 (4): Suppl 3: pp S128-S153.
67. 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.
68. Ridley J, Hoey K, Ballagh-Howes N: The exercise during hemodialysis program: report on a pilot study. *CAANT* 1999; 9(3): 20-26.
69. 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.
70. 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.
71. Moore GE, Brinker KR, Stray-Gundersen J, Mitchell JH: Determinants of VO₂ peak in Patients with End-Stage Renal Disease: On and Off Dialysis. *Med Sci Sports & Exerc* 1993;25:18-23.
72. Kouidi E, Grekas D, Deligiannis A, Tourkantonis A: Outcomes of long-term exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. *Clin Nephrol* 2004; 61 (Suppl 1): 31-38.
73. 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.

74. Stolic R, Trajkovic Goran, Vladan Peric, Aleksandar Jovanovic, Tatjana Lazarevic, Gordana Subaric-Gorgieva: Parametres of clinical and biohumoral status of pruritus in patients on cronic haemodialysis, *Med Pregl.* 2007; Supplement 2: 101-103.
75. Kirsten L. Johansen: Exercise in the end-stage renal disease population. *JASN.* 2007; 18(6): 1845-1854.
76. 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.
77. 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.
78. 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, Published: February 27, 2013 DOI: 10.5772/53058.
79. Gutman R, Stead WW, Robinson RR. Physical capacity and employment status in patients on maintenance dialysis. *Engl J Med* 1981; 304(6) 309-313.
80. Mohseni R, Zeydi AE, Ilali E, Adib-Hajbaghery M, Makhloogh A: The Effect of Intradialytic Aerobic Exercise on Dialysis Efficacy in Hemodialysis Patients: A Randomized Controlled Trial. *Oman Med J* 2013; 28(5): 345–349.
81. Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE: Exercise Training During Hemodialysis Improves Dialysis Efficacy and Physical Performance. *Arch Phys Med Rehab* 2006; 87 (5): 680-687.
82. Afshar R, Shegarfy L, Shavandi N, Sanavi S: Effects of aerobic exercise and resistance training on lipid profiles and inflammation status in patients on maintenance hemodialysis. *Indian J Nephrol* 2010;20(4):185-189.
83. Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG: Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004;43(1):85-89.
84. Kirsten Anding, Thomas Bär, Joanna Trojniak-Hennig, Simone Kuchinke, Rolfdieter Krause, Jan M Rost, Martin Halle: A structured exercise programme during haemodialysis for patients with chronic kidney disease: clinical benefit and long-term adherence. *BMJ Open.* 2015 Aug 27;5(8):e008709. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008709.

85. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, Tourkantonis A, Deligiannis A.. The effects of exercise training on muscle atrophy in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(3) 685-699.
86. 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.
87. Campbell WW, Crim MC, Young VR, Joseph LJ, Evans WJ. Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. *Am J Physiol* 1995; 268(6 Pt 1) E1143-153.
88. Castaneda C, Gordon PL, Uhlin KL, Levey AS, Kehayias JJ, Dwyer JT, Fielding RA, Roubenoff R, Singh MF. Resistance training to counteract the catabolism of a lowprotein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized control trial. *Ann Intern Med* 2001; 135(11) 965-976.
89. Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki P, Karatzaferi C, Naish PF. Changes in muscle morphology in dialysis patients after six months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(9) 1854- 1861.
90. Aucella F, Valente GL, Catizone L: The Role of Physical Activity in the CKD Setting. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:97-106.
91. 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):574-584.

Прилог А.

PRISTANAK INFORMISANOG PACIJENTA NA ISPITIVANJE

Naziv studije: " UTICAJ PROGRAMA KINEZITERAPIJE NA KARDIOVASKULARNI SISTEM I KVALITET DEPURACIONOG PROCESA KOD BOLESNIKA LEČENIH HRONIČNIM HEMODIJALIZAMA"

Lekar u studiji: dr Ivana Matijašević, 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 uticaj kineziterapije na kvalitet hemodijalize
- 2) Utvrditi efekat kineziterapije na kardiovaskularni sistem hemodijaliznih bolesnika
- 3) Utvrditi uticaj kineziterapije na obim mišića donjih ekstremiteta i na lateralnu fleksiju kičme kod bolesnika lečenih hroničnim hemodijalizama

Radi procene uticaja terapijskog efekta aktivnih vežbi, sa i bez doziranog opterećenja kod pacijenata na hemodijalizi, tokom osam nedelja evaluacije, na početku i na kraju sprovedenih aktivnih vežbi, sprovedenih u prva dva sata hemodijaliznog tretmana, biće praćeni i analizirani sledeći parametri:

10. Saturacija kiseonikom na ruci na kojoj se nalazi arterio-venska fistula i na suprotnoj ruci, pulsним oksimetrom, model broj: 10851, konstruisan od strane OEM firme, na početku i na kraju sprovedenih vežbi.
11. Sistolni i dijastolni krvni pritisak (*mmHg*), na početku i na kraju sprovedenih vežbi.
12. Ejekciona frakcija, na početku i na kraju sprovedenih vežbi.
13. Venski pritisak, na početku i na kraju sprovedenih vežbi, beleži se na aparatu za hemodijalizu.
14. Laboratorijske analize: (broj leukocita, eritrocita, koncentracija hemoglobin, trombocita, koncentracija ureje pre i nakon hemodijalize, na početku i na kraju vežbanja, kreatinin na početku i na kraju hemodijalize, glikemija, ukupni proteini, *Na*, *K*, *Ca*, *P*, mokraćna kiselina, alkalna fosfataza, serumsko gvožđe i holesterol), urađene su uobičajenim laboratorijskim procedurama.
15. Svim ispitanicima će biti izračunat index telesne mase, koji predstavlja odnos telesne mase u kilogramima i kvadrata telesne visine u metrima.
16. Kvalitet hemodijalize će biti procenjivan formulom Kt/V na početku i na kraju sprovedenih vežbi, izvedenom formulom : $Kt/V = -\log(U_{post}/U_{pre} - 0,008t) + (4 - 3,5 U_{post}/U_{pre}) \times (W_{pre} - W_{post})/W_{post}$, gde su U_{post} – vrednosti ureje posle dijalize, U_{pre} – vrednosti ureje pre dijalize, W_{post} – telesana masa posle dijalize, W_{pre} – telesna masa pre dijalize, t – vreme dijaliziranja u satima i $W_{pre} - W_{post}$ volumen ultrafiltracije.
17. Obim donjih ekstremiteta (*cm*), meren je santimetarskom trakom, na početku i na kraju sprovedenih vežbi.
18. Levostrana i desnostrana lateralna fleksija kičme (*cm*), je evidentirana na početku i na kraju vežbajućeg perioda.

Šta će se tražiti od pacijenta da uradi?

Ukoliko pacijent pristine 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 sudiji

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 Б.

HAMILTONOVA SKALA

Hamiltonova ocjenska skala za depresiju (engl. Hamilton Depression Rating Scale, HAM-D) jedna je od najpoznatijih standardiziranih ocjenskih ljestvica kojima se procjenjuje izraženost depresivnih simptoma ili težina depresivne epizode (kvantificira se težina depresije), dakle ona NIJE dijagnostički instrument. Ova ljestvica (skala) se sastoji od 17 čestica koje se ocjenjuju od 0 do 4 (0 = ne postoji, 4 = značajno izražen) a primjenjuje se kao klinički intervju.

1. Depresivno raspoloženje (*tuga, beznadnost, bespomoćnost, bezvrijednost*)

0 Nije prisutno

1 Ovakvo emocionalno doživljavanje iskazano je samo na izravni upit

2 Govorno izražava i bez upita

3 Emocionalno doživljavanje iskazuje neverbalno, tj. zaključuje se iz ponašanja, izrazom lica, držanjem tijela, glasom i sklonošću plaču

4 Bolesnik gotovo isključivo govori o tome u svojoj spontanoj verbalnoj i neverbalnoj komunikaciji

2. Osjećaj krivnje

0 Nije prisutan

1 Samopredbacivanje, osjeća da je iznevjerio okolinu

2 Osjećaj krivnje ili stalno razmišljanje o proteklim greškama i propustima

3 Sadašnju bolest smatra kaznom. Sumanutosti krivnje

4 Čuje optuživačke ili prijeteće glasove i/ili prisutnost vidnih halucinacija prijetećeg sadržaja

3. Samoubilački porivi

0 Nisu prisutni

1 Osjeća da život nema vrijednosti, da nije vrijedan življenja

2 Želja za smrću ili bilo koje misli o mogućoj smrti

3 Samoubilačke misli ili geste

4 Pokušaji suicida

4. Smetnje usnivanja

0 Bez teškoća kod uspavljivanja

1 Žali se na povremene teškoće kod uspavljivanja koje traju dulje od pola sata

2 Žali se na svakodnevne teškoće kod uspavlјivanja

5. Smetnje spavanja (prosnivanja)

0 Nisu prisutne

1 Bolesnik se žali na nemir i isprekidan san

2 Buđenje tijekom ноћи – *svako ustajanje iz kreveta dobiva ocjenu 2 (osim u svrhu pražnjenja, dakle ustajanje zbog mokrenja se isključuje)*

6. Jutarnje smetnje spavanja

0 Nisu prisutne

1 Budi se rano uјutro, ali ponovno zaspi

2 Ne može ponovno zaspati ako rano ustane iz kreveta (budi se rano bez ponovnog usnivanja)

7. Rad i aktivnost

0 Nema teškoća

1 Osjeća se nesposobnim, umornim ili slabim kod radnih i slobodnih aktivnosti

2 Gubitak zanimanja za rad i aktivnosti – bilo da je izravno iskazano od strane pacijenta, ili indirektno u nedostatku agilnosti, u neodlučnosti i koleblјivosti (osjećaj da se mora prisilјavati na rad ili aktivnost)

3 Skраćenje vremena potrošenog na aktivnosti ili smanjenje produktivnosti. *U bolnici: ocjena 3 je za slučaj kada bolesnik nije u stanju provoditi najmanje tri sata na dan u aktivnostima (bolesnička zanimanja ili slobodne aktivnosti i hobiji) izuzev dužnosti na odјelu.*

4 Prestanak rada zbog sadašnje bolesti. *U bolnici: ocjena 4 je ako se bolesnik ne uključuje ni u kakve aktivnosti osim svojih dužnosti na odјelu, ili ako bolesnik ne ispunjava dužnosti na odјelu bez pomoći.*

8. Usporenost (psihomotorna inhibicija)

Pitanja nisu potrebna: ocjene su rezultat promatranja. (Usporenost misli i govora; smetnje u sposobnosti koncentracije; smanjena motorička aktivnost)

0 Uredni govor i mišljenje

1 Blaga usporenost kod pregleda (razgovora)

2 Očita usporenost kod pregleda (razgovora)

3 Pregled/razgovor izrazito otežan

4 Stupor

9. Agitacija

- 0 Nije prisutna
- 1 Uznemirenost
- 2 Igra se rukama, kosom i slično
- 3 Kreće se unaokolo, ne može mirno sjediti
- 4 Lomi ruke, grize nokte, čupa kosu, grize usnice

10. Anksioznost – psihička (psihički strah)

- 0 Nije prisutna
- 1 Unutarnja napetost i razdražljivost
- 2 Zabrinutost oko sitnica
- 3 Izraz ustrašenosti u govoru i licu
- 4 Izražava strah i bez upita

11. Anksioznost – somatska (tjelesni strah)

(Fiziološke popratne pojave anksioznosti, kao što su: gastrointestinalne: suha usta, nadutost, probavne smetnje, proljev, grčevi, podrigivanje; kardiovaskularne: lupanje srca, glavobolje; respiratorne: hiperventilacija, uzdisanje; urinarne: češće mokrenje; znojenje)

- 0 Nije prisutna
- 1 Neznatna
- 2 Umjerena
- 3 Jaka
- 4 Onesposobljuje bolesnika

12. Gastrointestinalni simptomi

- 0 Nisu prisutni
- 1 Nedostatak apetita, ali jede bez nagovaranja
- 2 Jede samo uz nagovaranje i nuđenje

13. Opći tjelesni simptomi

- 0 Nisu prisutni
- 1 Osjećaj težine ili boli u udovima, leđima, glavi. Gubitak tjelesne snage i lako zamaranje
- 2 Svaki od gornjih simptoma ako je jako izražen

14. Genitalni simptomi *(kao što je gubitak libida, menstrualni poremećaji)*

0 Nisu prisutni

1 Umjereni

2 Jako izraženi

15. Hipohondrijski simptomi

0 Nisu prisutni

1 Pojačano tjelesno samopromatranje

2 Zabrinutost za svoje zdravlje

3 Česte pritužbe na smetnje, traženje pomoći itd.

4 Hipohondrijske sumanutosti

16. Gubitak tjelesne težine

(Osoblje gubitak težine bilježi redovito kod tjednog mjerenja promjena u tjelesnoj težini)

0 Manje od pola kilograma gubitka tjelesne težine u jednom tjednu

1 Više od pola kilograma, ali manje od kilograma gubitka tjelesne težine u tjedan dana

2 Više od kilograma tjelesne težine izgubljeno tijekom tjedan dana

17. Uvid u bolest

0 Uvida (potvrđuje) da je depresivan i bolestan

1 Uviđa bolest, ali je pripisuje lošoj prehrani, klimi, prenapornom radu, infekciji, potrebi za odmorom itd.

2 Potpuno negira bolest

HAM-D-17 ukupni rezultat: _____

Interpretacija rezultata:

- **F32.0 Blaga depresija** – zbroj bodova manji od 18
- **F32.1 Umjereni teška depresivna epizoda** – zbroj bodova između 18 i 25
- **F32.2 Teška depresivna epizoda** – zbroj bodova veći od 25

Прилог В.

INTERNACIONALNI UPITNIK O FIZIČKOJ AKTIVNOSTI (IPQA)

Zainteresovani smo da saznamo o vrstama fizičke aktivnosti koje ljudi praktikuju u sklopu svog svakodnevnog života. Pitanja koja slede odnose se na vreme koje ste proveli u fizičkoj aktivnosti u poslednjih 7 dana. Molim Vas da odgovorite na sva pitanja čak i ako smatrate da niste aktivna osoba. Prisetite se aktivnosti koje imate na poslu, kod kuće i dvorištu, da stignete od jednog do drugog mesta, kao i rekreacije, vežbi i sporta u slobodno vreme.

Prisetite se naporne fizičke aktivnosti koje ste imali u poslednjih 7 dana.

Naporna fizička aktivnost odnosi se na one aktivnosti koje iziskuju veliki fizički napor i teraju Vas da dišete mnogo brže nego inače.

Uzmite u obzir samo one fizičke aktivnosti koje ste obavljali najmanje 10 minuta.

1. U poslednjih 7 dana, koliko dana ste upražnjavali napornu fizičku aktivnost kao što je podizanje tereta, kopanje, aerobik ili brza vožnja bicikla?

_____ dana u toku nedelje

_____ Ako niste imali napornu fizičku aktivnost, predjite na pitanje 3

2. Koliko vremena dnevno ste provodili na toj aktivnosti?

_____ časova dnevno

_____ minuta dnevno

_____ Ne znam/nisam siguran

Prisetite se svih umerenih aktivnosti koje ste imali u proteklih 7 dana. Umerene aktivnosti su one koje zahtevaju umeren fizički napor i dovode do nešto težeg disanja nego normalno. Uzmite u obzir samo one fizičke aktivnosti koje ste obavljali minimalno 10 minuta.

3. U poslednjih 7 dana, koliko dana ste imali umerenu fizičku aktivnost kao što je nošenje manjeg tereta, vožnje bicikle u normalnom ritmu, tenis u dublu. Ne računajte šetnju.

_____ dana u nedelji

_____ Ako niste obavljali umerenu fizičku aktivnost, predjite na pitanje 5

4. Koliko vremena dnevno ste provodili u toj umerenoj fizičkoj aktivnosti?

_____ časova dnevno

- _____ minuta dnevno
_____ Ne znam/nisam siguran

Raumislite koliko ste vremena proveli u hodu u poslednjih 7 dana. To uključuje i hod na poslu i u kući, hod od jednog do drugog mesta, kao i svaka druga šetnja u koju ste išli radi rekreacije, sporta, vežbe ili uživanja.

5. U poslednjih 7 dana, koliko ste išli u šetnju dužu od 10 minuta?

- _____ dana u nedelji
_____ Ako niste hodali, predjite na pitanje 7

6. Koliko vremena ste prosečno dnevno u šetnji/i hodu?

- _____ časova dnevno
_____ minuta dnevno
_____ Ne znam/nisam siguran

Poslednje pitanje odnosi se na vreme koje ste proveli sedeći za vreme radne nedelje, poslednjih 7 dana. Uključite vreme provedeno na poslu, kod kuće, učeći za ispite, slobodno vreme. To uključuje vreme provedeno za stolom na poslu, u poseti prijateljima, čitanju, gledanju televizije sedeći ili ležeći.

7. U poslednjih 7 dana, koliko vremena dnevno ste u toku radne nedelje proveli sedeći?

- _____ časova dnevno
_____ minuta dnevno
_____ Ne znam/nisam siguran

Ovo je kraj upitnika, hvala što ste učestvovali.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а _____

број индекса _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

"УТИЦАЈ ПРОГРАМА КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ И КВАЛИТЕТ ДЕПУРАЦИОНОГ ПРОЦЕСА КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ХРОНИЧНИМ ХЕМОДИЈАЛИЗАМА"

- 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, _____

Потпис докторанда

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора

Број индекса

Студијски програм

Наслов рада

Ментор

Потписани/а

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, _____

Потпис докторанда

Прилог 3.

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 ПРОГРАМА КИНЕЗИТЕРАПИЈЕ НА КАРДИОВАСКУЛАРНИ СИСТЕМ И КВАЛИТЕТ ДЕПУРАЦИОНОГ ПРОЦЕСА КОД БОЛЕСНИКА ЛЕЧЕНИХ ХРОНИЧНИМ ХЕМОДИЈАЛИЗАМА"

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, _____

Потпис докторанда

1. Ауторство – Дозвољавате 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
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавате 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.
3. Ауторство – некомерцијално без прераде. Дозвољавате 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.
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавате 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.
5. 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.
6. Ауторство – делити под истим условима. Дозвољавате 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.