

# РЕЗИДУАЛНА ФУНКЦИЈА БУБРЕГА И КРВНА СЛИКА БОЛЕСНИКА НА КОНТИНУИРАНОЈ АМБУЛАНТНОЈ ПЕРИТОНЕУМСКОЈ ДИЈАЛИЗИ

Наташа ЈОВАНОВИЋ, Мирјана ЛАУШЕВИЋ, Биљана СТОЈИМИРОВИЋ

Институт за урологију и нефрологију, Клинички центар Србије, Београд

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Већина болесника с хроничном слабошћу бубрега има нормоцитну нормохромну анемију, која је мултифакторске етиологије. Малокрвност изазива серију симптома у хроничној слабости бубrega који се тешко разликују од симптома уремије. Високе стопе морбидитета и морталитета болесника с хроничном инсуфицијенцијом рада бубrega често су последица хроничне анемије. Током првих неколико месеци примене хроничног програма дијализе запажа се делимична корекција анемије, што је у корелацији с интензитетом дијализног програма, продужењем средњег века еритроцита и хемоконцентрацијом услед смањеног волумена плазме. Новије студије су доказале да обилнија резидуална функција бубрега (*RRF*) значајно смањује коморбидитет, учсталост и дужину болничког лечења, као и ризик од неуспеха примене метода лечења.

**Циљ рада** Циљ рада је био праћење параметара крвне слике код 32 болесника на програму континуиране амбулантне перитонеумске дијализе (*CAPD*) током првих шест месеци лечења, испитивање утицаја појединачних демографских и клиничких фактора на крвну слику и *RRF*, као и испитивање корелације између *RRF* и појединачних параметара крвне слике.

**Метод рада** Испитана су 32 болесника током првих шест месеци лечења *CAPD*. Праћени су *RRF* и промене у крвној слици, као и корелације између *RRF* и појединачних параметара крвне слике.

**Резултати** Током првих шест месеци лечења *CAPD* код болесника се значајно поправила крвна слика, мада не до нормалних вредности хемоглобина и хематокрита. Вредности феремије су се благо смањиле због обилније еритропоезе и веће потрошње током првих шест месеци лечења. *RRF* се такође благо смањила. После шест месеци лечења болесници с обилнијом *RRF* имали су статистички значајно веће вредности хемоглобина, хематокрита и већи број еритроцита, а забележене су и многе позитивне, иако не статистички значајне, корелације између *RRF* и параметара крвне слике.

**Закључак** После шест месеци лечења болесници с обилнијом *RRF* имали су статистички значајно веће вредности хемоглобина, хематокрита и већи број еритроцита, а забележене су и многе позитивне, иако не статистички значајне, корелације између *RRF* и параметара крвне слике.

**Кључне речи:** перитонеумска дијализа; крвна слика; резидуална функција бубrega

## УВОД

Већина болесника с хроничном слабошћу бубrega има нормоцитну нормохромну анемију, коју изазивају поновљени губици крви, хемолиза и супресија костне сржи услед задржавања токсичних метаболита и смањеног лучења хормона еритропоетина, који је главни регулатор производње црвених крвних зрнаца у еритроидној костној сржи [1]. Свако оштећење бубrega које захвата и ћелије одговорне за лучење еритропоетина доводи до хипопролиферационе анемије, чији је степен у корелацији са степеном оштећења бубrega [2-4]. Способност црвених крвних зрнаца да преносе кисеоник смањена је у анемији и ово стање изазива серију симптома у хроничној слабости бубrega који се тешко разликују од симптома уремије [5]. Високе стопе морбидитета и морталитета код болесника с хроничном слабошћу бубrega често су последица хроничне анемије [6, 7]. Малокрвност се рано дијагностикује у хроничној слабости бубrega, погоршава се са напредовањем болести, а степен анемије је мање или више независан од основне болести бубrega [2]. Код типичног болесника с оболењем бубrega хемоглобинемија је око 11 g/l када је јачина гломерулске филтрације (*GFR*) мања од 30 ml у минути, односно када је вредност креатининемије већа од 200-250  $\mu\text{mol}/\text{l}$ . Код особа оболелих од дијабетеса анемија се може испољити раније, при *GFR* од око 45 ml у минути, вероватно због хи-

перфилтрације бубrega или смањене способности црвених крвних зрнаца да мењају облик [1].

Током првих неколико месеци примене хроничног програма депурације запажа се делимична корекција анемије, што је у корелацији с интензитетом дијализног програма (повећање еритропоезе због уклањања уремијских токсина), продужењем средњег века еритроцита и хемоконцентрацијом услед смањеног волумена плазме [8, 9]. И поред тога што се малокрвност рано дијагностикује код слабости бубrega, новије студије су указале на корелацију између бољег исхода болесника и обилније резидуалне функције бубrega (*RRF*) болесника на хроничном програму дијализе [10]. Обилнија *RRF* значајно смањује коморбидитет, учсталост и дужину болничког лечења, као и ризик од неуспеха примене метода лечења [11, 12].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био праћење параметара крвне слике болесника на програму континуиране амбулантне перитонеумске дијализе (*CAPD*) током првих шест месеци лечења, испитивање утицаја појединачних демографских и клиничких фактора на крвну слику и *RRF*, као и испитивање корелације између *RRF* и појединачних параметара крвне слике.

## МЕТОД РАДА

Испитана су 32 болесника (17 мушкараца и 15 жена) са терминалном слабошћу бубрега, просечне стварности од 68 година (31-78 година), током првих шест месеци лечења применом CAPD. Од 32 испитаника 15 су били старији од 65 година. Узроци терминалне слабости бубrega код наших испитаника били су: дијабетес мелитус тип I код једног болесника, дијабетес мелитус тип II код седам болесника, нефроангиосклероза услед дуготрајне хипертензије код девет болесника, хронични пијелонефритис, ендемска нефропатија и хронични гломерулонефритис код по два болесника и IgA нефропатија, тумор бубrega, обострана калкулоза бубrega, полицистична дегенерација, рефлуксна нефропатија и рапидно прогресивни гломерулонефритис код по једног болесника. Код свих болесника су обављане по четири дволитарске измене дневно по типу CAPD, а болесници су исхраном уносили 1 g/kg/TT беланчевину и 30 kcal/kg/TT дневно. Сви болесници су узимали ACE инхибиторе у различитим дозама, према вредностима артеријског притиска. Супституцију пероралним препаратаима гвожђа примало је 88% болесника, трансфузије концентрованих еритроцита 21,8%, а еритропоетин (EPO) 18% болесника. Током периода надгледања 19 болесника није имало ниједну епизоду перитонитиса, код осам болесника је забележена по једна епизода перитонитиса, а код пет болесника више од једне епизоде перитонитиса.

Процењивани су: RRF, вредности хемоглобина ( $Hb$ ), хематокрита ( $HTC$ ), број еритроцита, вредности феремије ( $Fe$ ), потпуни капацитет везивања гвожђа (*total iron-binding capacity – TIBC*), проценат сатурације ( $SAT\%$ ) и вредности трансферина седам дана и шест месеци од почетка примене хроничног програма перитонеумске дијализе. RRF је процењена као средња вредност збира резидуалног клиренса уреје и резидуалног клиренса креатинина. Ниво уреје у serumu и урину одређен је ензимским методом. Креатининемија је одређена методом по Џефу (Jaffe). Хемоглобинемија и други показатељи крвне слике одређивани су цијан-метемоглобин колориметријским методом на аутоматском бројачу фирмe "Coulter, models plus", а трансферин нефелометријски.

Значајност разлике између група испитана је студентовим  $t$ -тестом. Појединачне корелације између RRF и параметара крвне слике процењене су израчунањем Пирсоновог (Pearson) кофицијента корелације.

## РЕЗУЛТАТИ

Испитаници су почињали дијализу с просечним вредностима резидуалног клиренса креатинина од 8,3 ml у минути, односно са RRF од 16,24 l недељно. Током првих шест месеци лечења CAPD просечна RRF се благо смањује, а статистички значајно се повећавају вредности хемоглобина и хематокрита и број еритроцита, који, међутим, не достижу нормалне вредности. Ниво трансферина се такође статистички значајно поправља, док се феремија и засићеност гвожђем ( $SAT\%$ ) благо смањују (Табела 1).

**ТАБЕЛА 1.** Резидуална функција бубrega и крвна слика током првих шест месеци лечења CAPD.

**TABLE 1.** Residual renal function and blood count during the first six months of CAPD treatment.

Параметар Parameter	Седам дана Seven days	Шест месеци Six months	p
Резидуална функција бубrega ( $l/m^2$ недељно) Residual renal function ( $l/m^2$ per week)	16.46±10.87	15.88±10.90	0.692
Хемоглобин ( $g/l$ ) Hemoglobin ( $g/l$ )	85.07±8.23	93.48±9.94	0.000*
Хематокрит ( $l/l$ ) Hematocrit ( $l/l$ )	0.25±2.5	0.28±2.9	0.000*
Број еритроцита Number of erythrocytes	2.68±0.38	3.16±0.39	0.001*
Феремија ( $\mu mol/l$ ) Serum iron level ( $\mu mol/l$ )	11.21±3.52	9.52±3.32	0.007*
Укупни капацитет везивања гвожђа ( $\mu mol/l$ ) Total iron-binding capacity ( $\mu mol/l$ )	36±12	25±12	0.560
Трансферин ( $g/dl$ ) Transferrin ( $g/dl$ )	1.36±0.34	1.48±0.34	0.005*

\*  $p<0.05$  (значајност разлике између прегледа после седам дана и после шест месеци лечења CAPD)

\*  $p<0.05$  (significance of difference between examination after 7 days and six months of CAPD treatment)

**ТАБЕЛА 2.** Резидуална функција бубrega и крвна слика болесника са дијабетесом и осталих испитаника на почетку лечења CAPD.

**TABLE 2.** Residual renal function and blood count in diabetics vs other patients affected by end-stage renal disease at the beginning of CAPD treatment.

Параметар Parameter	Испитаници са дијабетесом Diabetics	Остали болесници Other patients	p
Резидуална функција бубrega ( $l/m^2$ недељно) Residual renal function ( $l/m^2$ per week)	23.4±8.08	14.16±10.99	0.064
Хемоглобин ( $g/l$ ) Hemoglobin ( $g/l$ )	89.50±7.68	83.90±8.10	0.151
Хематокрит ( $l/l$ ) Hematocrit ( $l/l$ )	0.27±1.3	0.25±2.6	0.038*
Број еритроцита Number of erythrocytes	3.15±0.23	2.78±0.38	0.012*
Феремија ( $\mu mol/l$ ) Serum iron level ( $\mu mol/l$ )	13.88±2.97	10.45±3.34	0.038*
Укупни капацитет везивања гвожђа ( $\mu mol/l$ ) Total iron-binding capacity ( $\mu mol/l$ )	35.16±5.16	30.22±10.66	0.234
Сатурација трансферина (%) Transferrin saturation (%)	33.40±12.88	21.38±15.44	0.340
Трансферин ( $g/dl$ ) Transferrin ( $g/dl$ )	1.66±0.38	1.27±0.28	0.057

\*  $p<0.05$  (значајност разлике између резидуалне функције бубrega и крвне слике испитаника са дијабетесом и осталих болесника на почетку лечења CAPD)

\*  $p<0.05$  (significance of difference between residual renal function and blood count in diabetic subjects and other patients at the beginning of CAPD treatment)

Пол, старост болесника и перитонитиси нису статистички значајно утицали на обим RRF, нити на степен малокрвности током првих шест месеци лечења.

Код болесника са дијабетесом забележени су: мање изражен степен малокрвности, боља феремија и

**ТАБЕЛА 3.** Резидуална функција бубрега и крвна слика испитаника са дијабетесом и осталих болесника после шест месеци лечења CAPD.

**TABLE 3.** Residual renal function and blood count in diabetics vs other patients affected by end-stage renal disease after six months of CAPD treatment.

Параметар Parameter	Испитаници с дијабетесом Diabetics	Остали болесници Other patients	p
Резидуална функција бубrega (l/m <sup>2</sup> недељно) Residual renal function (l/m <sup>2</sup> per week)	23.88±7.78	13.59±10.69	0.025*
Хемоглобин (g/l) Hemoglobin (g/l)	95.66±7.78	93.85±10.56	0.486
Хематокрит (l/l) Hematocrit (l/l)	0.29±1.7	0.27±3.1	0.234
Број еритроцита Number of erythrocytes	3.32±0.20	3.12±0.43	0.290
Феремија (μmol/l) Serum iron level (μmol/l)	10.21±3.28	9.32±3.39	0.578
Укупни капацитет везивања гвожђа (μmol/l) Total iron-binding capacity (μmol/l)	36.16±15.10	33.28±10.70	0.318
Сатурација трансферина (%) Transferrin saturation (%)	28.40±18.88	19.08±12.84	0.354
Трансферин (g/dl) Transferrin (g/dl)	1.71±0.31	1.42±0.33	0.076

\* p<0,05 (значајност разлике између резидуалне функције бубrega и крвне слике испитаника са дијабетесом и осталих болесника после шест месеци лечења CAPD)

\* p<0,05 (significance of difference between residual renal function and blood count in diabetics and other patients after six months of CAPD)

**ТАБЕЛА 5.** Крвна слика болесника са резидуалном функцијом мањом од 10 l / недељно и болесника са резидуалном функцијом већом од 10 l / недељно на почетку испитивања и после шест месеци лечења CAPD.

**TABLE 5.** Blood count in patients with residual renal function less than 10 l per week and in patients with residual renal function higher than 10 l per week at the beginning of the follow-up and after six months of CAPD treatment.

Параметар Parameter	Седам дана Seven days			Шест месеци Six months		
	RRF<10	RRF>10	p	RRF<10	RRF>10	p
Хемоглобин (g/l) Hemoglobin (g/l)	87.60±8.11	83.58±8.17	0.231	88.20±9.29	96.58±9.19	0.035*
Хематокрит (l/l) Hematocrit (l/l)	0.27±2.6	0.25±2.2	0.108	0.26±2.8	0.29±2.5	0.023*
Број еритроцита Number of erythrocytes	3.00±0.38	2.78±0.37	0.155	2.97±0.36	3.28±0.37	0.049*
Феремија (μmol/l) Serum iron level (μmol/l)	10.84±3.60	11.43±3.56	0.682	9.81±3.51	9.35±3.31	0.769
Укупни капацитет везивања гвожђа (μmol/l) Total iron-binding capacity (μmol/l)	35.8±12.3	34.97±11.54	0.450	38.45±15.73	37.98±1.93	0.580
Сатурација трансферина (%) Transferrin saturation (%)	27.80±14.5	29.27±19.17	0.380	30.65±18.55	32.90±19.06	0.520
Трансферин (g/dl) Transferrin (g/dl)	1.37±0.33	1.36±0.35	0.935	1.38±0.38	1.54±0.32	0.260

\* p<0,05 (значајност разлике показатеља крвне слике болесника са мањом и већом резидуалном функцијом бубrega на почетку испитивања и после шест месеци лечења CAPD)

\* p<0,05 (significance of difference of blood count parameters between patients with lower and higher residual renal function at the beginning of treatment and after six months of CAPD)

ниво трансферина у серуму, како на почетку, тако и после шест месеци лечења CAPD. Они су такође започели програм дијализе са нешто већом RRF у односу на остала болеснике, која је остала благо обилнија код испитаника оболелих од дијабетеса и после шест месеци лечења (Табела 2 и 3).

На почетку лечења забележена је негативна корелација између RRF и вредности хемоглобина, вредности хематокрита и броја еритроцита. После шест месеци лечења све корелације између RRF и појединачних показатеља крвне слике су позитивне, мада не статистички значајно (Табела 4).

На почетку лечења није било статистички значајне разлике степена анемије између болесника код којих је RRF била мања од 10 l недељно и болесника код којих је RRF била већа од 10 l недељно. Међутим, после шест месеци лечења код болесника са RRF већом

**ТАБЕЛА 4.** Корелације између резидуалне функције бубrega и показатеља крвне слике током првих шест месеци лечења CAPD.

**TABLE 4.** Correlations between residual renal function and parameters of blood count during the first six months of CAPD treatment.

Параметар Parameter	Резидуална функција бубrega Residual renal function	
	Седам дана Seven days	Шест месеци Six months
Хемоглобин (g/l) Hemoglobin (g/l)	-0.239	0.112
Хематокрит (l/l) Hematocrit (l/l)	-0.239	0.163
Број еритроцита Number of erythrocytes	-0.158	0.118
Феремија (μmol/l) Serum iron level (μmol/l)	0.056	0.031
Укупни капацитет везивања гвожђа (μmol/l) Total iron-binding capacity (μmol/l)	0.067	0.070
Сатурација трансферина (%) Transferrin saturation (%)	0.090	0.075
Трансферин (g/dl) Transferrin (g/dl)	0.075	0.093

од  $10\ l$  недељно утврђена је статистички значајно боља вредност хемоглобина и хематокрита и значајно већи број еритроцита. Обим RRF није утицао на феремију и сатурацију гвожђем после шест месеци лечења. Такође, ниво трансферина је био благо повишен код болесника с обилнијом RRF (Табела 5).

## ДИСКУСИЈА

Код већине болесника с хроничном слабошћу бубрега испољава се анемија која се погоршава са напредовањем инсуфицијенције рада бубрега, те је код болесника који почињу програм депурације вредност хемоглобинемије  $6\text{--}8\ g/l$ , док само 3% болесника има нормалну крвну слику [2]. Током првих неколико месеци од почетка примене хроничног програма CAPD запажа се делимична корекција анемије. Почетак примене CAPD доводи до повећања вредности хематокрита већ током првог месеца лечења. Код већине болесника то повећање је највеће од трећет до шестог месеца лечења. Достигнути ниво се одржава или чак благо повећава током наредне године. Група истраживача је показала да се ниво хематокрита поправио код 11% болесника током првог месеца лечења, код 40% током прва три месеца, а код 54% болесника током првих девет месеци лечења. Код неких болесника уопште не долази до повећања хемоглобинемије, али је код неких то повећање веће од 50% [8, 9].

Сматра се да је побољшање крвне слике делимично последица хемоконцентрације услед непрекидног уклањања течности током перитонеумске дијализе и регулације волумена телесне воде. Побољшање је повезано с повећањем масе црвених крвних зрнаца, што указује на продужење века еритроцита, односно на њихово повећано стварање. Током лечења болесника применом CAPD клиренс средњих молекула је био већи него уз хемодијализу, а ово запажање је навело многе ауторе да претпоставе да су уремијски токсини, према величини, међу средњим молекулима ( $500\text{--}2000\ D$ ) и да су одговорни за инхибицију ефекта еритропоетина на костну срж. Мањи губитак крви током примене CAPD и боља контрола се-кундарног хиперпаратиреоидизма су такође значајни [3, 4].

Концентрација еритропоетина у серуму већа је код болесника на CAPD. Поступак дијализе не утиче значајно на кatabолизам еритропоетина, који се разграђује у јетри, ретикулоендотелном систему и еритропоетском ткиву. Сматра се да је већа концентрација еритропоетина код болесника на CAPD последица повећаног стварања у условима бољег биохемијског миља за синтезу стимулатора еритропоезе, боље регулације киселости, побољшаног метаболизма беланчевина и слободнијег уноса висококвалитетних беланчевина, као и синтезе еритропоетина у макрофагима трбушне марамице [13].

Приказани болесници су са хроничним програмом перитонеумске дијализе почели када су просечне вредности хемоглобина биле  $85,07\pm8,25\ g/l$  а хематокрита  $0,25\pm2,5$ . Вредност феремије је била нормална –  $11,21\pm3,52\ \mu\text{mol/l}$ . Током шест месеци лечења применом CAPD дошло је до статистички значајног

побољшања свих посматраних параметара анемије, али вредности хемоглобина и хематокрита нису достигле нормалне границе (Табела 1).

У приказаној групи, код 21,8% болесника била је потребна и супституција једном трансфузијом концентрованих еритроцита или више њих током првих шест месеци лечења CAPD. Према подацима из литературе, код 11–28% болесника на хроничном програму перитонеумске дијализе потребна је супституција трансфузијама крви.

Током првих шест месеци лечења 88% болесника је било на терапији пероралним препаратима гвожђа. И поред тога, вредности феремије су се статистички значајно смањивале током периода испитивања, што се може тумачити повећаним утрошком гвожђа због интензивне еритропоезе. Средња вредност феремије је била задовољавајућа, како на почетку, тако и после шест месеци лечења CAPD. У тренутку испитивања болесници нису располагали препаратима гвожђа за интравенску примену. Повећање нивоа хемоглобина током континуиране амбулантне перитонеумске дијализе и повећано искоришћавање гвожђа и снижавање вредности феритина у серуму објашњавају се уклањањем инхибитора активности костне сржи [3, 8, 9].

Само 17% болесника је примало еритропоетин због недовољне расположивости поменутим леком. Према подацима из литературе, 34% болесника на CAPD захтева лечење еритропоетином [14].

Ниво трансферина у серуму се код свих испитаника статистички значајно повећао током шест месеци лечења CAPD. Реч је о малој беланчевини која се губи преко пора трбушне марамице. Ова беланчевина није реактант акутне фазе и ниво у серуму се поправља уз повећан унос меса. И поред тога, ниво трансферина је остао низак и после шест месеци лечења [15].

На почетку примене хроничног програма перитонеумске дијализе просечни резидуални клиренс креатинина је био  $8,3\ ml$  у минути, а просечна GFR је била  $16,46\pm10,87\ l$  недељно. Просечна GFR код болесника који су почели хронични програм дијализе у Сједињеним Америчким Државама током 1999. године (*United States Renal data System, Annual Data Report*) била је  $6-8\ ml$  у минути [11]. Велики је значај овог назглед најмањег обима RRF, јер сваком милилитру RRF одговара најмање 10 литара недељног клиренса креатинина од 0,25 до 0,30 Kt/V код одраслог мушкарца тешког 70 kg. Различите студије су указале на значај RRF за бољи исход код болесника на CAPD: дуже преживљавање, смањен број болничких лечења, скраћивање боравка у болници, боље стање ухрањености, бољи квалитет живота, бољи клиренс молекула средње и велике тежине, очување неекстректорних ендокриних функција бубрега, као што је управо лучење еритропоетина [16].

Резидуални клиренс уреје представља до 25% укупног Kt/V, а резидуални клиренс креатинина до 40% укупног клиренса креатинина на перитонеумској дијализи. Укупном клиренсу креатинина више доприноси RRF, јер је резидуални клиренс креатинина несразмерно већи од резидуалног клиренса уреје у одmakлој слабости бубрега због доприноса тубулске секреције креатинина.

Резидуални бubrežni и peritonеумски клиренси растворених материја нису биолошки еквивалентни и повећање перитонеумских клиренса не може да надомести пропадање RRF, што је на једноставан начин доказала студија NECOSAD [17], која је изведена у Холандији деведесетих година 20. века. Ова студија се заснива на чињеници да се калоријски и протеински унос исхраном спонтано смањује током пропадања RRF, а испитала је однос између  $Kt/V$  и  $nPNA$  у две екстремне групе болесника. Прву групу су чинили болесници са претерминалном слабошћу бubreга (0-4 седмице пре почетка програма депурације), тј. болесници без дијализног  $Kt/V$ . Другу групу су чинили болесници с ануријом на CAPD, тј. болесници без резидуалног бubrežnog  $Kt/V$ . При вредностима  $Kt/V$  већим од 1,3 недељно одређени  $Kt/V$  је условљавао статистички значајно већи  $nPNA$  код предијализних него болесника с ануријом. Закључено је да резидуални клиренс значајније утиче на унос беланчевина у исхрани и стање ухрањености болесника него перитонеумски клиренси. Код наших болесника дошло је до благог смањења RRF током првих шест месеци лечења CAPD, али то није било статистички значајно [18].

Пол, старост болесника и перитонитиси нису утицали на крвну слику и RRF током првих шест месеци лечења CAPD. Запажање да су стари болесници имали задовољавајућу крвну слику и RRF него млади болесници потврђује да је перитонеумска дијализа метод избора за лечење терминалне слабости бubreга код старијих особа. Сматрамо да перитонитиси нису утицали негативно на крвну слику и RRF после шест месеци лечења CAPD, јер су болесници обучени да брзо реагују на прве симптоме перитонитиса, те је антибиотска терапија увек рано примењивана и углавном није долазило до погоршања општег стања болесника и поремећаја стања ухрањености. Аминогликозиди се иначе примењују опрезно у лечењу перитонитиса, у смањеним дозама и у краткотрајним периодима, строго водећи рачуна о индикацијама и расположивости другим антибиотским лековима према антибиограму културе дијализата. Сви приказани болесници су примали ACE инхибиторе као ренопротективну терапију у различитим дозама, према артеријском притиску. Ниједан болесник није подвргнут контрастном снимању током првих шест месеци лечења CAPD.

Испитаници оболели од дијабетеса су почели с програмом депурације раније и код њих је после шест месеци лечења CAPD RRF била статистички значајно боља него код осталих испитаника. Крвна слика је такође била боља код испитаника с дијабетесом него код осталих током читавог периода надгледања, захваљујући обилнијој RRF.

На почетку лечења није било статистички значајне корелације између RRF и параметара крвне слике, што се објашњава чињеницом да се анемија јавља у много ранијој фази слабости бubreга. После шест месеци лечења корелације RRF и параметара крвне слике су биле позитивне, али без статистичке значајности. На почетку лечења није било значајне разлике између степена малокрвности болесника код којих је RRF била мања од 10 l недељно и болесника са RRF

већом од 10 l недељно. После шест месеци лечења код болесника са RRF већом од 10 l недељно забележени су статистички значајно веће вредности хемоглобина и хематокрита и већи број еритроцита него код болесника са мањом RRF. Позитиван тренд током првих шест месеци лечења CAPD указује на то да би дуже испитивање болесника показало значајнију корелацију између RRF и крвне слике. Подаци из литературе показују даљи опоравак крвне слике и током друге године лечења CAPD захваљујући, између остalog, бољем стању ухрањености болесника с обилнијом RRF [10]. На почетку примене хроничног програма дијализе RRF се експоненцијално смањивала под утицајем шећерне болести, дисфункције леве коморе, поновљених перитонитиса, примене аминогликозидних антибиотских лекова и радиоконтрастних средстава, док се после три до пет година хроничног програма перитонеумске дијализе RRF потпуно губи [19-21]. Дуготрајно надгледање болесника на CAPD вероватно би искључило позитиван утицај RRF на степен малокрвности.

## ЗАКЉУЧАК

Код наших испитаника крвна слика се током првих шест месеци лечења CAPD значајно опоравила, мада не до нормалних вредности хемоглобина и хематокрита. Вредности феремије су се благо смањиле због обилније еритропоезе и веће потрошње гвожђа у првих шест месеци лечења. RRF се такође благо смањила. После шест месеци лечења код болесника с обилнијом RRF утврђени су статистички значајно већи ниво хемоглобина и хематокрита и већи број еритроцита, а забележене су и многе позитивне – иако не статистички значајне – корелације између RRF и параметара крвне слике.

## ЛИТЕРАТУРА

- Ersley JA, Carro N, Besarab A. Why the kidney? Nephron 1985; 43: 213-6.
- Eschbach JW. The anemia of chronic renal failure: pathophysiology and effects of recombinant human erythropoietin. Kidney Int 1989; 35:134-48.
- Rao DS, Shik MS, Molini R. Effect of serum parathyroid hormone and bone marrow fibrosis in response to erythropoietin in uremia. N Engl J Med 1993; 328:171-5.
- Ifudu O, Dawood M, Friedmann EA. Relative contributions of body iron status and uremia severity to anemia in patients with advanced chronic renal failure. Nephron 1997; 77:315-8.
- Foley RM, Parfrey PS, Harnest JD, et al. The impact of anemia and cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1996; 28:53-61.
- Bajo MA, Selgas R, Castro MJ et al. Erythropoietin treatment decreases cardiovascular morbidity and mortality in CAD patients. Perit Dial Int 1997; 17:129-35.
- Mayes G, Horl WH. Cardiovascular effects of increasing hemoglobin in chronic renal failure. Am J Nephrol 1996; 16:263-7.
- Stojimirović B. Uticaj hemodijalize i kontinuirane ambulatorne peritoneumske dijalize na anemiju u hroničnoj bubrežnoj insuficijenciji [doktorska disertacija]. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 1996.
- Stojimirović B, Grujić-Adanja G. Uticaj hemodijalize i kontinuisane ambulatorne peritoneumske dijalize na anemiju bubrežnih bolesnika. Srpski Arh Celok Lek 1997; 125:163-7.
- Opertna S, Opertny K Jr, Cejkova P, Sefrna F, Sostašova A, Opart-

- ny K. Relationship between anemia and adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1997; 77:359-60.
11. Churchill DM, Taylor DW, Keshaviah PR and the CANUSA Peritoneal dialysis study group: adequacy of dialysis and nutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis: association with clinical outcome. *J Am Soc Nephrology* 1996; 7(2):198-207.
  12. Ronco C, Dell'Aquila R, Rodighiero MP, Bonollo M, Inguaggiato P. Integration of peritoneal dialysis adequacy beyond Kt/V. *Peritoneal Dialysis Today* 2003; 140:209-17.
  13. Tan CC, Echardt KU, Ratcliff PJ. Organ distribution of erythropoietin mRNA in normal and uremic rats. *Kidney Int* 1991; 40:69-76.
  14. Nissensen AL, Korbet S. Multicenter trial of erythropoietin in patients on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5:1517-29.
  15. Libetta C, De Nicola L, Rampino T, De Simone W, Memoli B. Inflammatory effects of peritoneal dialysis: evidence of systemic monocyte activation. *Kidney Int* 1996; 49:506-11.
  16. Wang T, Lindholm B. Beyond CANUSA, DOQI, ADEMEX: What's next? *Perit Dial Int* 2002; 22:555-62.
  17. Jasen MA, Korevaar J, Dekker F, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet R. The relationship between Kt/V and nPNA in anuric peritoneal dialysis patients: a comparison with predialysis patients. *Perit Dial Int* 2001; 21(5):509.
  18. Shemin D, Bostom A, Lambert C, Hill C, Kitsen J, Kliger A. Residual renal function in a large cohort of peritoneal dialysis patients: change over time, impact on mortality and nutrition. *Perit Dial Int* 2000; 20:439-44.
  19. Johnson D, Mudge D, Sturtevant J, Hawley C, Campbell S, Isbel N, Hollett P. Predictors of decline of residual renal function in new peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:276-83.
  20. Shingal M, Bhaskaran S, Vidgen E, Bargman J, Vas S, Oreopoulos D. Rate of decline of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and factors affecting it. *Perit Dial Int* 2000; 20:429-38.
  21. Venkataraman V, Nolph K. Preservation of residual renal function - an important goal. *Perit Dial Int* 2000; 20:392-5.

## RESIDUAL RENAL FUNCTION AND BLOOD COUNT IN PATIENTS ON CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS

Nataša JOVANOVIĆ, Mirjana LAUŠEVIĆ, Biljana STOJMIROVIĆ

Institute of Urology and Nephrology, Clinical Center of Serbia, Belgrade

**INTRODUCTION** Most of patients with chronic renal failure are affected by normochromic, normocytic anemia caused by different etiological factors. Anemia causes a series of symptoms in chronic renal failure, which can hardly be recognized from the uremic signs. Anemia adds to morbidity and mortality rates in patients affected by advanced chronic renal failure. Blood count partially improves during the first months after starting the chronic renal replacement therapy, in correlation with the quality of depuration program, with extension of erythrocyte lifetime and with hemoconcentration due to reduction of plasma volume. Recent trials found that higher residual renal function (RRF) significantly reduced co-morbidity, the rate and duration of hospitalization and risk of treatment failure.

**OBJECTIVE** The aim of the study was to follow blood count parameters in 32 patients on chronic continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) during the first six months of treatment, to evaluate the influence of demographic and clinical factors on blood count and RRF, and to examine the correlation between RRF and blood count parameters.

**METHOD** A total of 32 patients affected by end-stage renal disease of different major cause during the first six months of

CADP treatment were studied. RRF and blood count were evaluated as well as their relationship during the follow-up.

**RESULTS** Blood count significantly improved in our patients during the first six months of CAPD treatment even if Hb and HTC failed to reach normal values. Iron serum level slightly decreased because of more abundant erythropoiesis and iron utilization during the first six months of treatment. RRF slightly decreased. After six months of CAPD treatment, the patients with higher RRF had significantly higher Hb, HTC and erythrocyte number and a lot of positive correlations between RRF and anemia markers were observed.

**CONCLUSION** After 6-month follow-up period, the patients with higher RRF had significantly higher blood count parameters, and several positive correlations between RRF and blood count markers were confirmed.

**Key words:** peritoneal dialysis; blood count; residual renal function

Nataša JOVANOVIĆ  
Gramšijeva, 6/A/21, 11075 Novi Beograd  
E-mail: naca@absolutok.net

\* Рукопис је достављен Уредништву 3. 8. 2005. године.