

36. Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, O'Connor K, Kumar R, Melton LJ III. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res* 1998;13:168–74.
37. Nils L, Christiansen C, Rodbro P. Calcium supplementation and post-menopausal bone loss. *Br Med J* 1984;289:1103–6.
38. Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? *N Engl J Med* 1987;316:173–7.
39. Ettinger B, Genant HK. Calcium enhances the bone-sparing effects of low-dosage estrogen in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1993;3:157–8.
40. Kelly PJ, Pocock NA, Sambrook PN, Eisman JA. Dietary calcium, sex hormones and bone mineral density in normal men. *BMJ* 1990;300:1361–4.
41. Elders PJ, Netelenbos JC, Lips P *i sur*. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:533–40.
42. Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993;328:460–4.
43. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990;323:878–83.
44. Wickham CAC, Walsh K, Cooper C *i sur*. Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture: A prospective study. *Br Med J* 1989;299:889–92.
45. Cooper C, Barker DJ, Wickham C. Physical activity, muscle strength, and calcium intake in fracture of proximal femur in Britain. *Br Med J* 1988;297:14431–1446.
46. Tilyard MW, Spears GF, Thomson J, Dovey S. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med* 1992;326:357–62.
47. Almustafa M, Doyle FH, Gutteridge DH *i sur*. Effects of the treatments by calcium and sex hormones on vertebral fracturing in osteoporosis. *Q J Med* 1992;300:283–94.
48. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM *i sur*. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;322:802–9.
49. Deroisy R, Collette J, Chevallier T, Breuil V, Reginster JY. Effects of two 1-year calcium and vitamin D treatment on bone remodeling markers and femoral bone density in elderly women. *Curr Ther Res* 1998;59:850–62.
50. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F *i sur*. Vitamin D and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637–42.
51. Chaisson CE, Zhang Y, Kiel DP. The effects of vitamin D and calcium bone mineral density in the elderly. *J Bone Miner Res* 1994;9(Suppl1):B400,S329.
52. Lunt M, Masaryk P, Scheidt-Nave C, Nijs J, Poor G, Pols H *i sur*. The effects of lifestyle, dietary dairy intake and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: the EVOS study. *Osteoporosis Int* 2001;12:688–98.
53. Mazess RB, Barden HS. Bone density in premenopausal women: Effect of age, dietary intake, physical activity, smoking and birth control pills. *Am J Clin Nutr* 1991;53:132–42.
54. Matković V. Calcium and peak bone mass. *J Int Med* 1992;231:151–60.
55. Johnston CC Jr., Miller JZ, Slemenda CW *i sur*. Calcium supplementation and increase in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992;327:82–7.
56. Grimston SK, Morrison K, Harder JA, Hanley DA. Bone mineral density during puberty in Western Canadian children. *Bone Miner* 1992;19:85–96.
57. Weaver CM, Martin BR, Plawewski KL *et al*. Differences in calcium metabolism between adolescent and adult females. *Am J Clin Nutr* 1995;61:577–81.
58. Ruiz JC, Mandel C, Garabedian M. Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and bone femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 1995;10:675–82.
59. Kroger H, Kotaniemi A, Kroger L, Alhava E. Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck: A prospective study of 65 children and adolescents. *Bone Miner* 1993;23:171–82.
60. Neville CE, Robson PJ, Murray LJ, Strain JJ, Twisk J, Gallagher AM *i sur*. The effect of nutrient intake on bone mineral status in young adults: the Northern Ireland young hearts project. *Calcif Tissue Int* 2002;70:89–98.
61. Nowson CA, Green RM, Hopper JL *i sur*. A co-twin study of the effect of calcium supplementation on bone density during adolescence. *Osteoporosis Int* 1997;7:219–25.
62. Villa ML. Cultural determinants of skeletal health: the need to consider both race and ethnicity in bone research. *J Bone Miner Res* 1994;9:1329–32.
63. Molgaard C, Lykke Thomsen B, Fleischer Michaelsen K. The influence of calcium intake and physical activity on bone mineral content and bone size in healthy children and adolescents. *Osteoporosis Int* 2001;12:887–94.
64. Need AG, Kemp A, Giles N, Morris HA, Horowitz M, Nordin BEC. Relationship between intestinal calcium absorption, serum vitamin D metabolites and smoking in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2002;13:83–8.
65. Davies KM, Haeny RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, Hinders S. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4635–8.

## PREVALENCIJA ŽUČNIH KAMENACA U HEMODIJALIZIRANIH BOLESNIKA

### PREVALENCE OF GALLSTONES IN HEMODIALYSIS PATIENTS

MARKO JAKIĆ, DUBRAVKA MIHALJEVIĆ, DRAŠKO PAVLOVIĆ,  
GORAN SAMARDŽIJA, LADA ZIBAR, MARIJANA JAKIĆ\*

**Deskriptori:** Žučni kamenci – epidemiologija, komplikacije; Kronično bubrežno zatajenje – terapija, komplikacije; Hemodijaliza

**Sažetak.** U završnom stadiju kroničnoga bubrežnog zatajenja bolešću su zahvaćeni svi organski sustavi. Unatoč tomu nema uvijek razlike učestalosti pojedinih patoloških zbivanja između skupine ovih bolesnika i ispitanika usporedive dobi i spola u općoj populaciji. U ovom radu ispitivali smo prevalenciju žučnih kamenaca u relativno velikoj skupini hemodijaliziranih bolesnika (n=114; žene 49, muškarci 65) s ciljem provjere može li se ona objasniti samim bubrežnim zatajenjem. Od 114 bolesnika žučne kamence imalo je njih 24-ero (21,05%). Dominirale su žene (n=14). Žučne kamence imalo je 28,75% ispitanih žena, a samo 15,38% ispitanih muškaraca. Učestalost je u pozitivnoj statistički značajnoj korelaciji s dobi bolesnika ( $r=0,26$ ;  $p<0,01$ ), brojem trudnoća ( $r=0,20$ ;  $p<0,05$ ) i poroda ( $r=0,22$ ;  $p<0,05$ ). Bolesnici sa žučnim kamencima bili su od bolesnika bez žučnih kamenaca statistički samo značajno stariji ( $60,58\pm 11,99$ ;  $51,72\pm 14,01$  godina,  $t=3,10$ ,  $p<0,01$ ). Dobiveni rezultati u

\* Odjel za dijalizu, Klinika za urologiju, Klinička bolnica Osijek (Marko Jakić, dr. med.; Dubravka Mihaljević, dr. med.; Goran Samardžija, dr. med.; Lada Zibar, dr. med.), Opća bolnica »Sveti Duh«, Interna klinika, Odjel nefrologije i dijalize, Zagreb (prim. dr. sc. Draško Pavlović, dr. med.), Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije (mr. sc. Marijana Jakić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Jakić, Klinička bolnica Osijek, Klinika za urologiju, 31000 Osijek

Prilježeno 28. svibnja 2002., prihvaćeno 22. svibnja 2003.

skladu su s rezultatima većine drugih istraživača. Na osnovi njih možemo zaključiti da žučni kamenci ove skupine bolesnika nastaju vjerojatno zbog istih mehanizama i jednako često kao i u općoj populaciji.

**Descriptors:** Cholelithiasis – epidemiology, complications; Kidney failure, chronic – therapy, complications; Renal dialysis

**Summary.** End-stage renal disease affects all organ systems. Nevertheless, frequency of some pathologic conditions does not differ in end-stage renal disease patients in comparison with their age- and sex-matched controls recruited from general population. The paper presents the results of the survey on the prevalence of gallstones in a relatively big group of hemodialysis patients ( $n=114$ ; 49 females, 65 males). The goal of the study was to examine whether the genesis of gallstones could be explained by renal failure itself. Gallstones have been found in 24 of 114 hemodialysis patients (21.05%), predominantly females ( $n=14$ ). Gallstones have been found in 28.75% of female patients, and in only 15.38% of male patients. The frequency of gallstones correlated significantly with age of the patients ( $r=0.26$ ,  $p<0.05$ ), number of pregnancies ( $r=0.20$ ,  $p<0.005$ ) and deliveries ( $r=0.22$ ,  $p<0.05$ ). Patients suffering from gallstones were significantly older ( $60.58\pm 11.99$ : $51.72\pm 14.01$  years,  $t=3.10$ ,  $p<0.01$ ), with every third older than 54 affected. The results observed do not differ from the results of other authors that report the morbidity in general population. In conclusion, gallstones in hemodialysis patients show same frequency as in general population and probably result from the same pathophysiologic mechanisms.

Liječ Vjesn 2003;125:124–128

U uznapredovalom stadiju kroničnoga bubrežnog zatajenja bolešću su zahvaćeni i promijenjeni svi organski sustavi. Unatoč tomu, učestalost pojedinih patoloških zbivanja nije uvijek veća nego u usporedivim skupinama u općoj populaciji. Još češće rezultati do kojih istraživači dolaze potpuno su oprečni. Ti oprečni rezultati potiču nova istraživanja koja imaju cilj potvrditi ili odbaciti prije dobivene rezultate, a svoje poduprijeti bar jednom novom činjenicom.

Žučni kamenci su najčešća bolest probavnog sustava,<sup>1</sup> a kolecistektomija, indicirana zbog njih, jedan je od najčešćih kirurških zahvata u trbuhu.<sup>2</sup> U zapadnim zemljama učestalost se najčešće kreće od 10 do 20%.<sup>3</sup>

Žučni kamenci nastaju zbog prezasićenosti žuči kolesterolem, njezine nestabilnosti kao otopine i sklonosti taloženju njezinih pojedinih sastavnih komponenata.<sup>4</sup> Rizične čimbenike čine starija dob, ženski spol, trudnoća, debljina, nasljedna predispozicija, šećerna bolest, kronične bolesti završnog dijela tankoga crijeva, dugotrajna parenteralna prehrana, oralni kontraceptivi i dijeta siromašna bjelančevinama.<sup>5,6</sup> U kroničnome bubrežnom zatajenju tri su rizična čimbenika: populacija ovih bolesnika sve je starija, sve je veći udio šećernih bolesnika, a njihova prehrana, sve do početka liječenja dijalizom, siromašna je bjelančevinama.

Marečkova i sur.<sup>6</sup> ispitivali su sastav žuči bolesnika u završnom stadiju kroničnoga bubrežnog zatajenja, liječenih dijatom siromašnom bjelančevinama ili hemodijalizom. Našli su da ovi bolesnici, od kontrolnih zdravih ispitanika, imaju više koncentracije kolesterola, niže žučnih kiselina i nepromijenjene fosfolipida. Ovakav sastav žuči povećava šansu za nastanak žučnih kamenaca. Međutim, razlike su bile statistički značajne samo između bolesnika liječenih dijatom siromašnom bjelančevinama i kontrolnih zdravih ispitanika, a ne između bolesnika liječenih hemodijalizom i kontrolnih zdravih ispitanika. Navode da je patološki sastav žuči samo jedan, ali ne i jedini rizični čimbenik odgovoran za nastanak žučnih kamenaca te da su zbog toga potrebna daljnja istraživanja koja trebaju pokazati je li ovakav sastav žuči dovoljan za češći nastanak žučnih kamenaca u bolesnika sa završnim stadijem kroničnoga bubrežnog zatajenja.

Funkcija žučnog mjehura je koncentriranje jetrene žuči i reguliranje njezina prijelaza u dvanaesnik. Inerviran je autonomnim živčanim sustavom. Parasimpatičke niti vagusa dovode do kontrakcije,<sup>7</sup> a simpatičke splanhničkih živaca do relaksacije glatkih mišića u njegovoj stijenci.<sup>8</sup> U kroničnom bubrežnom zatajenju dobro je poznato oštećenje autonomnoga živčanog sustava,<sup>9,10</sup> pa valja očekivati i poremećen motilitet žučnog mjehura. Međutim, na motilitet žučnog mjehura utječu i lokalni gastrointestinalni hormoni.<sup>11,12</sup> Vjerojatno zbog toga nije nađena značajna razlika ultrazvučno određene površine žučnog

mjehura bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem liječenih hemodijalizom i kontrolnih zdravih ispitanika, natašte, nakon podražajnog obroka ili nakon intravenskog davanja miorelaksansa.<sup>13</sup> Jedino je zapaženo da bolesnici dulje liječeni hemodijalizom imaju izraženiju kontrakciju žučnog mjehura na kolecistokinetičko sredstvo.<sup>13</sup> Zaključeno je da se žučni mjehur bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem, po volumenu i funkciji mišića stijenke, ne razlikuje od žučnog mjehura zdravih ispitanika<sup>13</sup> te da gastrointestinalni hormoni u autonomnoj živčanjoj disfunkciji neutraliziraju poremećaje uvjetovane disfunkcijom.

U ovom radu ispitivali smo prevalenciju žučnih kamenaca u relativno velikoj skupini bolesnika sa završnim stadijem kroničnoga bubrežnog zatajenja liječenih hemodijalizom s ciljem provjere može li se ona objasniti samim bubrežnim zatajenjem ili rizičnim čimbenicima koji su dominantni i u općoj populaciji.

### Ispitanici i metode

Ispitivanjem je obuhvaćeno 114 bolesnika sa završnim stadijem kroničnoga bubrežnog zatajenja liječenih bikarbonatnom hemodijalizom, 3 puta na tjedan, po 4–5 sati, kapilarnim dijalizatorima od celuloznog diacetata (P-15, P-18, PF-150, PF-180, PX-2200, Pliva, Zagreb) ili polisulfona (F-6, F-7, Fresenius, Bad Homburg, Njemačka), površine 1,30–2,20 m<sup>2</sup>, steriliziranim etilnim oksidom, s protocima krvi 250–300 ml/minuti, a dijalizata 500 ml/minuti. Voda za dijalizu pripremljena je reverznom osmozom. Osigurana je vodljivost vode za dijalizu ispod 10  $\mu$ S/cm. Bakteriološka kontrola vode za dijalizu i dijalizata vršena je najmanje jedanput na mjesec. Iz ispitivanja su isključeni samo šećerni bolesnici.

Svakom bolesniku učinjen je ultrazvučni pregled trbuha, natašte (Siemens Sonoline SL-1, Njemačka, sonda s 3,5 MHz), određena dob (godine), trajanje liječenja hemodijalizom (mjeseci), tjelesna visina (cm) i tjelesna težina (kg), a biokemijskim ispitivanjem seruma i ovi pokazatelji: alanin aminotransferaza, ALT (12–48 U/l) (metoda preporučena od IFCC, s AMP-puferom), aspartat aminotransferaza, AST (11–35 U/l) (metoda preporučena od DGKC, bez piridoksal fosfata), alkalna fosfataza (žene 42–128 U/l, muškarci 43–88 U/l) (metoda preporučena od IFCC, s AMP-puferom),  $\gamma$ -glutamiltanspeptidaza, GGT (žene 9–35 U/l, muškarci 11–55 U/l) (kinetički kolorni test prema SZASZ), bilirubin (4–20  $\mu$ mol/l) (DPD-metoda s 2,5 diklorfenildiazonimom), ukupni proteini (64–82 g/l) (kologel-ska metoda), albumin (35–52 g/l) (BCG-metoda), kolesterol (3–5,20 mmol/l) (CHOD PAP-metoda), tribliceridi (0,50–1,80 mmol/l) (GPO PAP-metoda), intakti parathormon (i-PTH) (8–76 pg/ml) (ELSA PTH immunoradiometric assay, GIF-SUR-YVETTE CEDEX, Francuska), ureja na početku i na kraju

hemodijalize (3,40–8,90 mmol/l) (enzimatska UV-metoda s ureazom i glutamad dehidrogenazom). Iz dvije vrijednosti ureje određena je adekvatnost hemodijalize, prema formuli Jindala i sur.<sup>14</sup> Podjelom tjelesne težine, izražene u kg, s kvadratom tjelesne visine, izražene u metrima, određen je indeks tjelesne mase (body mass indeks – BMI).<sup>15</sup> Bolesnici s indeksom tjelesne mase jednakim ili većim od 30 smatrani su pretilima.<sup>16–18</sup> Za svaku ženu naveden je broj trudnoća i poroda.

Na osnovi ultrazvučnog nalaza žučnog mjehura bolesnici su svrstani u dvije skupine: u jednoj su bili oni koji su imali žučne kamence (n=21) ili kojima je žučni mjehur zbog kamenaca odstranjen (n=3), a u drugoj oni u kojih se kamenci u žučnome mjehuru nisu našli (n=90).

Dobiveni rezultati izraženi su kao aritmetičke sredine i standardne devijacije za parametre s normalnom distribucijom, a kao medijani za parametre čija distribucija nije normalna. Prvi su obrađeni Studentovim t-testom, a drugi Mann-Whitney U-testom. Nadalje, pojedinačni rezultati obrađeni su i jednostrukim korelacijama, a frekvencije  $\chi^2$ -testom. Statistička značajnost procijenjena je na nivou od 5 i 1% ( $p < 0,05$  i  $p < 0,01$ ).<sup>19</sup>

### Rezultati

Prosječna dob 114 ispitanih bolesnika (49 žena – 42,98%, 65 muškaraca – 57,02%) bila je  $53,59 \pm 14,03$  godine (raspon 15,85–79,00 godina), a prosječno su hemodijalizom liječeni  $68,38 \pm 52,84$  mjeseca (medijan 55,75 mjeseci, raspon 3–269 mjeseci). Kronično bubrežno zatajenje posljedica je kroničnoga glomerulonefritisa u 46 (40,35%), kroničnog intersticijskog nefritisa u 42 (36,84%) (od toga po 5 endemska i analgetička nefropatija, 8 kronični pijelonefritis, a 24 ostali kronični intersticijski nefritisi), u 17 (14,91%) urođene policistične bolesti bubrega, u 5 arterijske hipertenzije (4,39%) te u po dva bolesnika vezikoureteralnog refluksa i sistemskog eritematoznog lupusa (1,75%).

Od 114 ispitanika žučne kamence imalo je njih 24-ero (21,05%). Dominirale su žene (14 žena i 10 muškaraca). Žučne kamence imalo je 28,57% ispitanih žena, a samo 15,38% ispitanih muškaraca. Razlika učestalosti, prema  $\chi^2$ -testu, ipak nije statistički značajna ( $\chi^2=2,18$ ,  $p > 0,05$ ). Bolesnici sa žučnim kamencima bili su od bolesnika bez žučnih kamenaca samo stariji ( $60,58 \pm 11,99$ ;  $51,72 \pm 14,01$  godina,  $t=3,10$ ,  $p < 0,01$ ). Nadalje, svaki treći ispitanik stariji od 65 godina imao je žučne kamence (8 od 23 ili 34,70%). Učestalost žučnih kamenaca je u visokoj statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji s dobi bolesnika ( $r=0,26$ ,  $p < 0,01$ ). Između bolesnika s kamencima i bez njih nema ni jedne druge razlike (tablica 1).

Prema BMI bilo je ukupno 11 pretilih ispitanika (8,77%). Među bolesnicima sa žučnim kamencima pretio je bio samo jedan ispitanik (4,16%), a među bolesnicima bez žučnih kamenaca njih 10 (11,11%). Prema  $\chi^2$ -testu razlika nije bila statistički značajna ( $\chi^2=0,40$ ,  $p > 0,05$ ).

Od 49 žena većina njih je rađala (44–89,79%). Trinaest žena sa žučnim kamencima imalo je 55 trudnoća i 48 poroda, a 31 žena bez žučnih kamenaca 98 trudnoća i 71 porod. Srednje vrijednosti broja trudnoća, odnosno broja poroda žena sa žučnim kamencima, izražene kao medijan, iznosile su 3 (raspon 1–14), odnosno 2 (raspon 1–14). Srednje vrijednosti broja trudnoća, odnosno broja poroda žena bez žučnih kamenaca, izražene kao medijan, iznosile su također 3 (raspon 1–7), odnosno 2 (raspon 1–5). Prema Mann-Whitney U-testu nema statistički značajne razlike ni broja trudnoća ( $z=0,47$ ,  $p > 0,05$ ), a ni broja poroda ( $z=0,05$ ,  $p > 0,05$ ) između žena sa žučnim kamencima i bez njih.

Od 44 žene koje su rodile, kamence je imalo njih 13 (29,55%). Od 5 žena koje nisu rađale samo je jedna imala žučne kamence (20%). Razlika prema  $\chi^2$ -testu nije statistički

Tablica 1. Neke osobine i laboratorijski parametri bolesnika liječenih hemodijalizom, sa žučnim kamencima (A) i bez žučnih kamenaca (B) i njihova statistička značajnost

Table 1. Some characteristics and laboratory findings in hemodialysis treated patients with (A) and without gallstones (B) and their statistical significance

	A (n=24)	B (n=90)	
	X $\pm$ SD		
dob (godine) age (years)	60,58 $\pm$ 11,99	51,72 $\pm$ 14,02	t=3,10*
kolesterol (mmol/l) cholesterol	4,64 $\pm$ 1,08	4,94 $\pm$ 1,24	t=1,10
ukupni proteini (g/l) total proteins	70,78 $\pm$ 5,30	70,27 $\pm$ 4,48	t=0,48
albumin/albumin (g/l)	42,44 $\pm$ 3,00	41,49 $\pm$ 3,69	t=1,17
ITM/BMI	22,65 $\pm$ 3,84	23,15 $\pm$ 4,19	t=0,53
Kt/V	1,46 $\pm$ 0,25	1,39 $\pm$ 0,24	t=1,23
	medijan (raspon)/median (range)		M-W
HD (mjeseci) (months)	75,00 (5–199)	54,25 (3–269)	z=1,08
trigliceridi (mmol/l) triglycerides	1,82 (0,69–3,14)	2,01 (0,60–7,50)	z=1,02
bilirubin ( $\mu$ mol/l) bilirubin	8,83 (6,33–13)	9,83 (5,00–17,30)	z=1,23
$\gamma$ -GT (U/l)	23,33 (7,33–136)	16,5 (5,67–246)	z=1,89
AST (U/l)	12,33 (4,67–190)	11,33 (3–78)	z=0,84
ALT (U/l)	13,67 (5,67–209)	14,67 (5,33–114)	z=0,18
i-PTH (pg/ml)	388 (103–1648)	415 (4–1800)	z=0,27

HD – hemodijaliza, trajanje liječenja/hemodialysis, duration of the treatment

ITM/BMI – indeks tjelesne mase/body mass index

i-PTH – intaktni parathormon/intact parathyroid hormone

M-W – Mann-Whitney U-test

\*  $p < 0,01$ / $p < 0,01$

značajna ( $\chi^2=0,01$ ,  $p > 0,05$ ). Ipak, žučni kamenci su u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji i s brojem trudnoća ( $r=0,20$ ,  $p < 0,05$ ) i s brojem poroda ( $r=0,22$ ,  $p < 0,05$ ).

### Rasprava

Niz je rizičnih čimbenika odgovornih za nastanak žučnih kamenaca.<sup>5,6</sup> Tri od njih, kao što smo već u uvodu istakli, posebno su čest nalaz u bolesnika sa završnim stadijem kroničnoga bubrežnog zatajenja. Uz to, poznato je da sastav žuči ove skupine bolesnika<sup>6</sup> i utjecaj autonomne živčane polineuropatije povećavaju šansu za nastanak kamenaca. Moglo bi se zaključiti da bi učestalost žučnih kamenaca u bolesnika sa završnim stadijem kroničnoga bubrežnog zatajenja trebala biti veća nego među ispitanicima usporedive dobi i spola u općoj populaciji.

Ispitujući učestalost žučnih kamenaca u relativno velikoj skupini bolesnika liječenih hemodijalizom (n=114), prosječne dobi  $53,59 \pm 14,03$  godine, iz koje su isključeni bolesnici sa šećernom bolešću, a u kojoj nisu dominirale žene, žučne kamence smo našli u 24 bolesnika (21,05%). Učestalost je vrlo slična učestalosti koju nalazi većina drugih,<sup>20–22</sup> ali ne i svi istraživači<sup>5,23</sup> u bolesnika liječenih dijalizom. Prema  $\chi^2$ -testu razlika učestalosti je statistički značajna samo usporedbom s rezultatima jednog od njih<sup>23</sup> ( $\chi^2=4,49$ ,  $p < 0,01$ ).

Je li učestalost žučnih kamenaca u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem liječenih dijalizom statistički značajno veća od učestalosti u općoj populaciji usporedive dobi i spola?

Gladziwa i sur.<sup>20</sup> ispitivali su prevalenciju žučnih kamenaca u velikoj skupini bolesnika liječenih hemodijalizom (n=321), u kojoj su dominirali muškarci (n=185 – 57,63%), a u kojoj je udio bolesnika sa šećernom bolešću bio neznatan (n=22 – 6,90%). Žučne kamence imalo je 20,90% ispitanika (n=67),

Tablica 2. Usporedba prevalencije žučnih kamenaca u bolesnika liječenih dijalizom u glavnim studijama i naših rezultata

Table 2. Comparison of the prevalence of gallstones in dialysis treated patients in the main studies and our results

Autori Authors	n	HD	CAPD	Prevalencija 1 Prevalence 1		DM		Prevalencija 2 Prevalence 2
				n	%	n	%	
Korzets <sup>5</sup>	93	54	39	12	12,90	isključeni excluded	6,0	
Gladziwa <sup>20</sup>	321	321	–	67	20,90	22	6,90	
Badalamenti <sup>21</sup>	119	62	57	33	27,80	2	1,70	
Hojs <sup>22</sup>	73	73	–	12	16,44	isključeni excluded	23,29	
Li Vecchi <sup>23</sup>	171	171	–	57	33,33	18	10,53	
Naši rezultati Our results	114	114	–	24	21,05	isključeni excluded	–	

HD – hemodijaliza/hemodialysis

CAPD – kontinuirana ambulatorna peritonejska dijaliza/continuous ambulatory peritoneal dialysis

DM – šećerna bolest/diabetes mellitus

Prevalencija 1/Prevalence 1 – prevalencija žučnih kamenaca među bolesnicima liječenim dijalizom  
prevalence of gallstones in dialysis treated patientsPrevalencija 2/Prevalence 2 – prevalencija žučnih kamenaca u lokalnoj zdravoj populaciji iste regije  
prevalence of gallstones in a local healthy population

žene 2,50 puta češće (30,90% žena i 13,50% muškaraca imalo je žučne kamence). Ali, 10 od 18 bolesnika koji su kolecistektomirani zbog kamenaca kolecistektomirano je prije pojave manifestnoga kroničnog bubrežnog zatajenja. Prema  $\chi^2$ -testu učestalost nije statistički značajno veća od učestalosti u općoj populaciji iste regije ( $\chi^2=2,82$ ,  $p>0,05$ ) (13,40%) (žene 17,60%, a muškarci 10,30%). Nadalje, učestalost žučnih kamenaca vrlo je slična učestalosti nađenoj u općoj populaciji u drugim dijelovima Njemačke i drugim zapadnoeuropskim zemljama.<sup>24-27</sup>

Badalamenti i sur.<sup>21</sup> ispitivali su prevalenciju žučnih kamenaca u 119 bolesnika liječenih dijalizom (62 hemodijaliza, 57 peritonejska dijaliza). I ovdje su dominirali muškarci ( $n=67$  – 56,30%), a udio bolesnika sa šećernom bolesti bio je još manji ( $n=2$  – 1,67%). Našli su da žučne kamence ima 27,80% ispitanika, da je učestalost slična među bolesnicima liječenim hemodijalizom i peritonejskom dijalizom i da su žene češće imale kamence (32,70% ispitanih žena i 23,90% ispitanih muškaraca). Međutim, učestalost žučnih kamenaca bila je statistički značajno veća nego u općoj populaciji usporedive dobi, spola i zemljopisnog podrijetla (8–11%).<sup>16,28-30</sup>

Korzets i sur.<sup>5</sup> imali su skupinu bolesnika vrlo sličnu prethodnoj ( $n=93$ : hemodijaliza 54, peritonejska dijaliza 39), ali su iz ispitivanja isključili bolesnike sa šećernom bolesti. Žučni kamenci nađeni su u samo 12,90% bolesnika ( $n=12$ ), ali bez razlike pri usporedbi s kontrolnim zdravim ispitanicima usporedive dobi i spola (6%) ( $\chi^2=2,48$ ,  $p>0,05$ ). Zanimljivo je da je učestalost među ženama i muškarcima bila vrlo slična, 14% i 12%.

Hojs<sup>22</sup> je u skupini sastavljenoj od 73 bolesnika liječena hemodijalizom u kojoj također nije bilo šećernih bolesnika, našao žučne kamence u njih 16,44% ( $n=12$ ). Učestalost je bila niža od učestalosti u općoj populaciji usporedive dobi i spola (23%), ali, prema  $\chi^2$ -testu, bez statistički značajne razlike ( $\chi^2=0,69$ ,  $p>0,05$ ).

Li Vecchi i sur.<sup>23</sup> našli su žučne kamence u svakog trećeg bolesnika liječenog hemodijalizom, statistički značajno češće nego u usporedivoj skupini u općoj populaciji iste regije.

Razlikuju li se bolesnici sa žučnim kamencima od bolesnika bez žučnih kamenaca po bilo čemu?

Bolesnici sa žučnim kamencima, koje smo mi ispitivali, razlikuju se od bolesnika bez žučnih kamenaca samo po dobi. U prosjeku, stariji su od bolesnika bez žučnih kamenaca za gotovo 9 godina ( $60,58 \pm 11,99$ ;  $51,72 \pm 14,01$  godina,  $t=3,10$ ,  $p<0,01$ ). Nadalje, više od trećine bolesnika starijih od 65 godina imalo

je žučne kamence (8 od 23 – 34,07%), a nalaz žučnih kamenaca je u pozitivnoj statistički značajnoj korelaciji s dobi bolesnika ( $r=0,26$ ,  $p<0,01$ ). Badalamenti i sur.<sup>21</sup> nalaze da su njihovi bolesnici sa žučnim kamencima, liječeni dijalizom, stariji od bolesnika bez žučnih kamenaca, za prosječno 7 godina i da čak 43% njih starijih od 65 godina ima žučne kamence, što je 14% više nego u općoj populaciji iste dobi. Bolesnici sa žučnim kamencima Korzetsa i sur.<sup>5</sup> su od bolesnika bez žučnih kamenaca stariji prosječno 6,3 godine. Gotovo svaki treći bolesnik Hojsa,<sup>22</sup> stariji od 60 godina, imao je žučne kamence, ali bez razlike pri usporedbi s učestalosti u općoj populaciji te dobi (31%). Učestalost žučnih kamenaca raste s dobi bolesnika,<sup>28</sup> ali to nisu mogli potvrditi svi ispitanici.<sup>20</sup> Rijetko je potvrđeno da su rizični čimbenici za nastanak žučnih kamenaca u bolesnika liječenih dijalizom šećerna bolest i povišena razina serumskih fosfata.<sup>23</sup> Iako žučni kamenci češće nastaju zbog prezasićenosti žuči kolesterolom, nema korelacije između učestalosti žučnih kamenaca i poremećaja serumskih lipoproteina.<sup>23</sup> Nema ni jedne druge razlike između bolesnika sa žučnim kamencima i bez njih.

Zanimljiv je nalaz da nema statistički značajne razlike učestalosti žučnih kamenaca između skupina bolesnika liječenih dijalizom koje uključuju i onih koje ne uključuju šećerne bolesnike. Moglo bi se zaključiti da je šećerna bolest samo jedan, ali svakako ne dominantan rizični čimbenik za nastanak žučnih kamenaca u bolesnika sa završenim stadijem kroničnoga bubrežnog zatajenja.

U svom radu posebnu smo pažnju posvetili utjecaju prethodnih trudnoća i poroda na učestalost žučnih kamenaca. Naime, poznato je da trudnice imaju češće žučne kamence zbog većeg volumena žučnog mjehura i slabije kontrakcije žučnog mjehura na provokaciju standardnim obrokom.<sup>31,32</sup> Ali, iako smo našli statistički značajnu pozitivnu korelaciju između učestalosti žučnih kamenaca i broja trudnoća i poroda, prema  $\chi^2$ -testu, nema statistički značajne razlike učestalosti žučnih kamenaca između žena koje jesu i onih koje nisu imale trudnoće i porode. Badalamenti i sur.<sup>21</sup> navode da ne mogu objasniti visoku prevalenciju žučnih kamenaca u svojih bolesnika eventualnim utjecajem multiplih trudnoća, jer je samo 21 od 52 žene imala dvije ili više trudnoća, a Li Vecchi<sup>23</sup> ne nalazi korelaciju između učestalosti žučnih kamenaca i trudnoća.

Zanimljiv je nalaz proširena zajedničkog žučnog voda, promjera većeg od 7 mm, mjereno u tijeku njegova prolaza kroz glavu gušterače, u bolesnika čija je završna faza kronič-

noga bubrežnog zatajenja uzrokovana dominantnim tipom urođene policistične bolesti bubrega, a koji nije praćen češćim nalazom žučnih kamenaca.<sup>33</sup>

Većina žučnih kamenaca bez ikakvih je simptoma.<sup>21</sup> Ipak, s obzirom na to da mogu uzrokovati upalu gušterače i samog žučnog mjehura, rijetke, ali ozbiljne komplikacije i s obzirom na to da ciklosporin, gotovo obvezan imunosupresiv u transplantiranih bubrežnih bolesnika, dovodi do usporenja tijeka žuči,<sup>34,35</sup> ima autora koji se zalažu za odstranjenje žučnih kamenaca u bolesnika kandidata za transplantaciju bubrega.<sup>21</sup>

### Zaključci

Na osnovi dobivenih rezultata možemo zaključiti:

1. prevalencija žučnih kamenaca u naših hemodijaliziranih bolesnika vrlo je slična prevalenciji koju nalaze i drugi,<sup>20-22</sup> ali ne svi istraživači;<sup>5,23</sup>
2. nastanak žučnih kamenaca u hemodijaliziranih bolesnika ne može se dovesti u uzročnu vezu s bilo kojim zbivanjem tipičnim samo za kronično bubrežno zatajenje;
3. veća sklonost taloženja žuči očekivani poremećaji motiliteta stijenke žučnog mjehura zbog autonomne polineuropatije nisu dovoljni za značajno češći nastanak žučnih kamenaca ove skupine bolesnika;
4. najveći rizični čimbenik za nastanak žučnih kamenaca u hemodijaliziranih bolesnika jest starija životna dob i
5. iako nismo imali kontrolnu skupinu, možemo zaključiti, usporedbom s rezultatima iz literature, da je učestalost žučnih kamenaca naših bolesnika vrlo slična učestalosti u općoj populaciji zapadnih zemalja.

### LITERATURA

1. *Hafter E.* Praktische Gastroenterologie. Thieme. Stuttgart. 1988;316-9.
2. *Bainton D, Davies GT, Evans KT, Huw Gravelle I.* Gallbladder disease: Prevalence in a South Wales industrial town. *N Engl J Med* 1976;294:1147-9.
3. *Holzbach RT.* Pathogenesis and medical treatment of gallstones. In: Sleisenger MH, Fordtran JS. Gastrointestinal disease: Pathophysiology, diagnosis, management. Philadelphia Saunders. 1989;1668-84.
4. *Paumgartner G, Sauerbruch T.* Gallstones: Pathogenesis. *Lancet* 1991;338:1117-21.
5. *Korzets Z, Golan E, Ben-Chitrit S, Schneider N, Chagnac A, Carel R, Bernheim J.* Prevalence of cholelithiasis in non-diabetic haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephron* 1998;78:44-7.
6. *Marečkova O, Skala I, Mareček Z et al.* Bile composition in patients with chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 1990;5:423-5.
7. *Liedberg G.* The effect of vagotomy on gall bladder and duodenal pressures during rest and stimulation with cholecystokinin. *Acta Chir Scand* 1969;135:695-700.
8. *Person CGA.* Adrenoceptors in the gall bladder. *Acta Pharmacol Toxicol* 1972;31:117-85.
9. *Hennemann H, Hevendehl G, Heidland A.* Toxic sympathicopathy in uraemia. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1973;10:166-70.
10. *Campes VM, Romoff MS, Levitan D, Lane K, Massry SG.* Mechanisms of autonomic nervous system dysfunction in uremia. *Kidney Int* 1981;20:246-53.
11. *Yau WM, Maklouf GM, Edwards LE, Farrar JT.* Mode of action of cholecystokinin and related peptides on gallbladder muscle. *Gastroenterology* 1973;65:451-6.
12. *Lin TM.* Actions of gastrointestinal hormones and related peptides on the motor function of the biliary tract. *Gastroenterology* 1985;20:896-900.
13. *Gladziwa U, Wagner S, Kock R, Mann H, Siebert HG.* Sonographic evaluation of gallbladder motility in patients with end-stage renal disease on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7:840-3.
14. *Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB.* Percent reduction of the blood urea concentration during haemodialysis (PRU), a simple and accurate method to estimate Kt/V urea. *ASAIO Trans* 1987;33:286-8.
15. *Denke M, Wilson JD.* Assessment of nutritional status. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al. Harrison's Principles of internal medicine. 14<sup>th</sup> edition. McGraw Hill. New York-London-Toronto. 1998;448-52.
16. *Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM et al.* Study on the prevalence of gallstone disease: The Sirmione study. *Hepatology* 1987;7:913-7.
17. *Graziani G, Badalamenti S, Del Bo A et al.* Abnormal hemodynamics and elevated angiotensin II plasma levels in polydipsic patients on regular hemodialysis treatment. *Kidney Int* 1993;44:107-14.
18. *Mohr GC, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E.* Plasma lipids and gallbladder disease. *Am J Epidemiol* 1991;134:78-85.
19. *Božikov J, Ivanković D, Kern J, Kopjar B, Luković G, Vuletić S.* Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb. 1991.
20. *Gladziwa U, Wagner S, Riehl J, Siebert HG.* Prevalence of cholelithiasis in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:1397-400.
21. *Badalamenti S, De Fazio C, Castelnovo C et al.* High prevalence of silent gallstone disease in dialysis patients. *Nephron* 1994;66:225-7.
22. *Höjs R.* Cholecystolithiasis in patients with end-stage renal disease treated with haemodialysis: A study of prevalence. *Am J Nephrol* 1995;15:15-7.
23. *Li Vecchi M, Cesare S, Soresi M et al.* Prevalence of biliary lithiasis in a Sicilian population of hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2001;55(2):127-32.
24. *Staritz M, Manns M.* Cholezystolithiasis. In: Meyer zum Büschenfelde KH, ed. *Hepatology in Klinik und Praxis.* Thieme. Stuttgart. 1989;492-506.
25. *Berndt H, Nürnberg D, Pannwitz H.* Prävalenz der cholelithiasis. Ergebnisse einer epidemiologischen Studie mittels Sonographie in der DDR. *Z Gastroenterol* 1989;27:662-6.
26. *Balzer K, Goebell H, Breuer N, Rüping KW, Leder LD.* Epidemiology of gallstones in a German industrial town (Essen) from 1940-1975. *Digestion* 1986;33:189-97.
27. *Pitxley F, Wilson D, McPherson K, Mann J.* Effect of vegetarianism on development of gallstones in women. *Br Med J* 1985;291:11-2.
28. *GREPCO.* Prevalence of gallstone disease in an Italian adult female population. *Am J Epidemiol* 1984;119:796-805.
29. *GREPCO.* The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. 1. Prevalence data in men. *Hepatology* 1988;8:904-6.
30. *Passera D, Nassuato G, Toso S.* Prevalence of cholelithiasis in an elderly resident population. *Ital J Gastroenterol* 1991;23:540-4.
31. *Braverman DZ, Johnson ML, Kern F.* Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function. *N Engl J Med* 1980;302:362-4.
32. *Everson GT, McKinley C, Lawson M, Johnson ML, Kern F.* Gallbladder function in the human female: effect of the ovulatory cycle, pregnancy, and contraceptive steroids. *Gastroenterology* 1982;82:711-9.
33. *Ishikawa I, Chikamoto E, Nakamura M, Asaka M, Tomosugi N, Yuri T.* High incidence of common bile duct dilatation in autosomal dominant polycystic kidney disease patients. *Am J Kidney Disease* 1996;27(3):321-6.
34. *Kahan BD.* Cyclosporine. *N Engl J Med* 1989;321:1725-38.
35. *Lorber MI, Van Buren CT, Flechner SM, Williams C, Kahan BD.* Hepatobiliary complications of cyclosporine therapy following renal transplantation. *Transplant Proc* 1987;19:1808-10.