

UTJECAJ GLUKOZE APSORBIRANE IZ DIJALIZATA NA TJELESNU TEŽINU PERITONEJSKOM DIJALIZOM LIJEČENIH BOLESNIKA

THE IMPACT OF GLUCOSE ABSORBED FROM DIALYSIS SOLUTION ON BODY WEIGHT GAIN IN PERITONEAL DIALYSIS TREATED PATIENTS

MARKO JAKIĆ, SANJA STIPANIĆ, DUBRAVKA MIHALJEVIĆ, LADA ZIBAR,
VESNA LOVČIĆ, DRAGAN KLARIĆ, MARIJANA JAKIĆ*

Deskriptori: Glukoza – metabolizam; Peritonejska dijaliza; Tjelesna težina; Kronično bubrežno zatajenje – liječenje

Sažetak. Dijelu bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom u tijeku liječenja znatno poraste početna tjelesna težina. Vjeruje se da je to zbog kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata i genski uvjetovane manje aktivnosti proteina regulatora metabolizma masti smještenog u mitohondrijima mnogih tkiva (UCP – uncoupling protein), premda se ne može isključiti ni doprinos retinirane tekućine. U ovome radu cilj je bio odrediti kretanje tjelesne težine 40 bolesnika (24 žene, 16 muškaraca, na početku liječenja prosječne dobi 54,50±9,00 godina, težine 68,00±8,50 kg i visine 164,00±8,50 cm), liječenih peritonejskom dijalizom dulje od 36 mjeseci, provjeriti vezu između tog kretanja i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata i spoznati osobine bolesnika kojima se povećava početna težina. Početna težina povećavala se nakon 6, 12, 24 i 36 mjeseci za 5,90±3,50, 7,90±4,90, 9,50±5,00 i 11,00±5,00 kg, odnosno za 8,68, 11,62, 13,97 i 16,18% početne težine. Nakon 6 i 12 mjeseci liječenja težina se povećala kod 38, nakon 24 kod 39, a nakon 36 u svih 40 bolesnika. Između porasta težine i kalorijskog doprinosa glukoze nema statistički značajne pozitivne korelacije. Ženama, na početku liječenja lakšim od muškaraca, porasla je težina više nego njima, značajno samo nakon 12 mjeseci liječenja. Visokim transporterima (bolesnicima s višim transportom, prijelazom glukoze iz peritonejskog dijalizata u krv bolesnika, a ureje i kreatinina u obrnutom smjeru, bolesnicima s brzim padom osmolalnoga gradijenta između dijalizata i krvi bolesnika nužnog za odstranjenje nakupljene tekućine), na startu također lakšima od niskih, porasla je težina više od njih samo u početku liječenja, ali bez statistički značajne razlike. U zaključku možemo reći da je većini naših bolesnika u tijeku liječenja peritonejskom dijalizom, a svima na kraju promatranog razdoblja, porasla značajno početna težina, da između ovog porasta i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata nema značajne korelacije te da ženama i visokim transporterima poraste težina više nego muškarcima i niskim transporterima. Bar dio ostvarenog porasta težine posljedica je retencije tekućine.

Descriptors: Glucose – metabolism; Peritoneal dialysis; Body weight; Kidney failure, chronic – therapy

Summary. A proportion of peritoneal dialysis (PD) patients experience substantial body weight (BW) gain with time. It is caused by fat tissue accumulation or fluid retention. It is believed that fat tissue accumulates due to caloric contribution of glucose absorbed from dialysis solution or to the mitochondrial fat regulatory uncoupling protein (UCP) gene polymorphism. This study examined BW fluctuations in 40 patients (24 females, 16 males), treated by PD at least 36 months (initial mean age 54.50±9.00 years, mean BW 68.00±8.50 kg and mean height 164.00±8.50 cm), relation of the BW fluctuation and caloric contribution of glucose absorbed from dialysis solution and characteristics of the patients with BW gain. Initial BW increased after 6, 12, 24 and 36 months by 5.90±3.50 kg, 7.90±4.90 kg, 9.50±5.00 and 11.00±5.00 kg, or for 8.68, 11.62, 13.97 and 16.18% of the initial value, respectively. After the first 6 and 12 months 38 patients gained weight, 39 after 24 and all 40 patients after 36 months. There was not significant correlation between BW gain and caloric contribution of glucose absorbed from dialysis solution. Female patients had initially lower BW, but for the first 12 months period significantly increased BW more than males, and not for the other observed periods. High transporters (patients with higher transport, higher transmission of glucose from peritoneal solution into the blood, and urea and creatinine in the opposite direction, with rapid decrement of osmolality gradient between dialysate and blood that is necessary for excessive fluid elimination), had lower initial BW and, although without statistical significance, only within the first period increased BW more than low transporters. In conclusion, with time BW gain was found in all the PD dialysis patients, it was not related to caloric contribution of glucose absorbed from dialysis solution, and women and high transporters increased BW weight more than men and low transporters in the first year of treatment. The BW gain is at least in part caused by fluid retention.

Liječ Vjesn 2005;127:116–120

Dijelu bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom u prvim godinama liječenja znatno poraste početna tjelesna težina,^{1–5} zbog nakupljanja masnoga tkiva ili zbog zadržavanja tekućine. Kasnije, u većine njih tjelesna težina ostaje stabilna, a povećava se udio masnoga tkiva.^{3,6,7} Povećanju tjelesne težine skloniji su dijabetičari, žene, visoki transporteri i bolesnici pretili već na startu liječenja ovom metodom.^{4,5,8,9} Vjeruje se da je povećanje tjelesne težine ove skupine bolesnika, pogotovo ono nastalo zbog nakupljanja masnoga tkiva, posljedica kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata ili genski uvjetovane manje aktivnosti proteina regulatora metabolizma masti, smještenog na unutrašnjoj membrani mitohondrija (uncoupling protein – UCP).¹⁰ I u jednom i u drugom slučaju nema povećanja

nje tjelesne težine bez poremećene ravnoteže između unosa i potrošnje kalorija.¹⁰

Glukoza se dijalizatu dodaje s ciljem povećanja njegove osmolalnosti kako bi se odstranila retinirana tekućina i održala ravnoteža njezina volumena u bolesnika s terminalnom fazom

* Klinička bolnica Osijek, Klinika za unutarnje bolesti, Odjel za dijalizu (prim. mr. sc. Marko Jakić, dr. med.; Sanja Stipanić, dr. med.; Dubravka Mihajlović, dr. med.; mr. sc. Lada Zibar, dr. med.), Opća bolnica Bjelovar (dr. sc. Vesna Lovčić, dr. med.), Opća bolnica Zadar (Dragan Klarić, dr. med.), Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije (mr. sc. Marijana Jakić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. mr. sc. M. Jakić, Ukrinska 21, 31000 Osijek
Primljeno 16. rujna 2004., prihvaćeno 14. siječnja 2005.

kroničnog bubrežnog zatajenja, pogotovo u onih oliguričnih ili anuričnih. Koncentracija glukoze kreće se od 1,50 do 4,25%, što znači da je u litri dijalizata 15–42,5 grama glukoze, a u 8 litara, volumenu koji dnevno prima većina bolesnika liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom od 120 do 340 grama glukoze. Kako je glukoza malena molekula, molekularne mase 180 daltona, većina bolesnika apsorbira iz dijalizata u krv 70–75% ponuđene količine ili 100–200 grama na dan, čime se prosječno osigurava 8 kcal po kg tjelesne težine, ili više od 20% dnevnih kalorijskih potreba.¹¹ Unatoč navedenom rijetko se nalazi, a češće ne nalazi^{9,12,13} veza između porasta tjelesne težine i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata.

UCP je karika preko koje nasljeđe, odnosno genski čimbenici reguliraju bazalni metabolizam.^{14–16} Tako je nasljeđe odgovorno za 70% varijacija indeksa tjelesne mase.¹⁷ U bazalnom metabolizmu utroši se 60–70% ukupno utrošene energije.¹² UCP je prijenosnik slobodnih masnih kiselina i regulator termogeneze u masnome tkivu. Postoje tri tipa UCP:^{18–21} UCP-1, UCP-2 i UCP-3. Najveća uloga pripada UCP-2 rasprostranjenom u mnogim tkivima.^{12,18–21} UCP-1 nalazi se u smeđem masnom tkivu, kojeg je u ljudi vrlo malo,¹⁸ a UCP-3 samo u poprečno-prugastim mišićima.²¹ Ukratko, osobe s genotipom insercija/insercija za UCP-2 imaju viši bazalni metabolizam, dakle viši utrošak energije i manje su sklone nakupljanju masnoga tkiva, uz isti kalorijski unos od osoba s genotipom delecija/delecija. Ono što je naslijeđeno ne može se promijeniti premda neki okolinski čimbenici mogu mijenjati aktivnost naslijeđenoga. Tako primjera radi aktivnost UCP-2 povećavaju upala, izlaganje hladnoći i neki hormoni, a smanjuju β -blokatori i neki drugi hormoni.^{12,22}

Jesu li preteški (indeks tjelesne mase između 25 i 30 kg/m² tjelesne površine) i pretili bolesnici (indeks tjelesne mase jednak ili veći od 30 kg/m² tjelesne površine) liječeni peritonejskom dijalizom u prednosti pred bolesnicima s normalnom (indeks tjelesne mase između 20 i 25 kg/m² tjelesne površine) ili smanjenom tjelesnom težinom (indeks tjelesne mase ispod 20 kg/m² tjelesne površine)? Ili: »Je li na dijalizi stvarno dobro biti pretio?«²³

U općoj populaciji debljina se smatra najvećim rizičnim čimbenikom za nastanak šećerne bolesti tipa 2, hiperlipidemije, koronarne bolesti srca, arterijske hipertenzije, prerane smrti i žučnih kamenaca.²⁴ U dijaliznoj populaciji utjecaj na kardiovaskularnu smrtnost je suprotan, pa se govori o dijaliznom rizičnom paradoksu.^{25–28} Mnogi istraživači nalaze da bolesnici liječeni hemodijalizom s većim indeksom tjelesne mase imaju bolje preživljenje od bolesnika s manjim indeksom tjelesne mase.^{25–30} Prema Fleischmannu i sur.²⁵ porast indeksa tjelesne mase za jednu jedinicu smanjuje relativni rizik od smrti bolesnika liječenih hemodijalizom za 10%. Rijetki su oni koji nalaze suprotne rezultate³¹ ili oni koji ne nalaze vezu između preživljenja ove skupine bolesnika i indeksa tjelesne mase.^{32,33} Međutim, dijalizni rizični paradoks nije tako konstantan nalaz u bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom.

Johnson i sur.³⁴ su prateći relativno malu skupinu bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom, našli da je nakon 3 godine umrlo 29% preteških (indeks tjelesne mase iznad 27,5 kg/m² tjelesne površine) i čak 69% bolesnika s normalnom tjelesnom težinom (indeks tjelesne mase 20–27,5 kg/m² tjelesne površine). Abbott i sur.³⁵ našli su da je 5 godina preživjelo 38,7% bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom s indeksom tjelesne mase jednakim ili većim od 30 kg/m² tjelesne površine, a 40,4% bolesnika s indeksom tjelesne mase manjim od navedenoga. McDonald i sur.³⁶ proučavali su vezu između ishoda liječenja i pretilosti velike skupine bolesnika (n=9679) liječenih peritonejskom dijalizom u Australiji i Novom Zelandu tijekom 12 godina, a podijeljenih u podskupine prema indeksu tjele-

sne mase. Našli su da je pretilost ove skupine bolesnika (indeks tjelesne mase jednak ili veći od 30 kg/m² tjelesne površine) neovisni rizični čimbenik mortaliteta. Snyder i sur.³⁷ proveli su vrlo slično ispitivanje na još većoj skupini bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom u Sjedinjenim Američkim Državama između 1995. i 2000. godine. Našli su da na startu liječenja preteški i pretili bolesnici imaju manji relativni rizik smrti u 1., 2. i 3. godini liječenja od pothranjenih bolesnika (indeks tjelesne mase manji od 18,5 kg/m² tjelesne mase).

U ovom radu cilj nam je bio odrediti kretanje tjelesne težine bolesnika liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom, provjeriti vezu između tog kretanja i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata i spoznati osobine bolesnika koji povećavaju svoju početnu tjelesnu težinu.

Ispitanici i metode

U retrospektivno ispitivanje uključeno je 40 bolesnika (24 žene, 16 muškaraca) liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom dulje od 36 mjeseci. Iz dostupne medicinske dokumentacije uzete su njihova tjelesna težina i visina, zabilježena na početku liječenja ovom dijalitičkom metodom, a zatim isti pokazatelji u približno jednakim 6-mjesečnim intervalima. Iz tjelesne težine i visine određen je indeks tjelesne mase.³⁸ Nadalje, iz analiza funkcije peritonejske membrane određen je kalorijski doprinos glukoze apsorbirane iz dijalizata (kcal/kg tjelesne težine/24 sata), a iz peritonejskog ekvibracijskog testa transportne osobine peritonejske membrane.

Tjelesna težina određivana je u bolesnika prije početka liječenja peritonejskom dijalizom s laganom odjećom, bez obuće, a umanjena za procijenjenu težinu odjeće. U bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom učinjeno je isto, nakon ispuštanja dijalizata iz trbušne šupljine.

Kalorijski doprinos glukoze apsorbirane iz dijalizata određen je tako da je razlika količine ponuđene i neapsorbirane glukoze u 24-satnom dijalizatu, izražena u gramima pomnožena s 4,2 (jedan gram glukoze metabolizmom daje 4,2 kcal), a umnožak podijeljen s tjelesnom težinom bolesnika.

Transportne osobine peritonejske membrane određuju se, kako je već navedeno, peritonejskim ekvibracijskim testom,³⁹ iz omjera ponavljanih koncentracija glukoze u dijalizatu i kreatinina u dijalizatu i serumu. Test se izvodi tijekom 4 sata, s dvije litre dijalizata instiliranog u trbušnu šupljinu, a koji sadržava 25 grama glukoze u litri. Na osnovi omjera kreatinina u dijalizatu i serumu na kraju testa i na osnovi omjera glukoze u dijalizatu nakon 4 sata i početne vrijednosti bolesnici se svrstavaju u jednu od 4 kategorije: visoki, prosječno visoki, prosječno niski i niski transporter.³⁹ Visoki transporteri imaju omjer koncentracije glukoze u dijalizatu na kraju testa i na njegovu početku manji od 0,26, a omjer koncentracije kreatinina u dijalizatu na kraju testa i u serumu veći od 0,81. Prosječno visoki transporteri imaju te omjere 0,26–0,38, odnosno 0,65–0,81, prosječno niski 0,38–0,49, odnosno 0,50–0,65, a niski 0,49–0,61, odnosno 0,34–0,50. Visoki i prosječno visoki transporteri, dakle, imaju viši transport, prijelaz glukoze iz peritonejskog dijalizata u krv bolesnika, a ureje i kreatinina u obrnutome smjeru. Posljedice toga su brzi gubitak osmolalnoga gradijenta između peritonejskog dijalizata i krvi bolesnika, nužnog za eliminaciju suvišne tekućine, nakupljanje tekućine i viši klirensi malih molekula, na osnovi kojih se i određuje doza peritonejske dijalize.

Kronično bubrežno zatajenje u naših bolesnika bilo je posljedica kroničnoga glomerulonefritisa u 14, šećerne bolesti i kroničnog intersticijskog nefritisa u 8, prirodne policistične bolesti bubrega u 6 i arterijske hipertenzije u 4 bolesnika.

Dobiveni podaci izraženi kao aritmetičke sredine, standardne devijacije, pojedinačne vrijednosti i postotci obrađeni su Stu-

Tablica 1. *Kretanje tjelesne težine žena (n=24) i muškaraca (n=16) liječenih peritonejskom dijalizom*
 Table 1. *Fluctuations in body weight in women (n=24) and men (n=16) treated by peritoneal dialysis*

		Početna tjelesna težina i težine tijekom liječenja peritonejskom dijalizom (kg) Initial body weight and weights during the treatment with peritoneal dialysis (kg)				
		0	6	12	24	36
Ž/F	a	65,50±8,50	72,20±9,00	74,90±12,00	75,50±9,00	77,00±7,50
	b		6,70±3,00 ^A	*9,40±4,50 ^B	10,00±2,50 ^C	11,50±3,50 ^D
	c		10,23	14,35	15,27	17,56
M/M	a	71,00±8,00	75,95±10,00	77,40±11,00	79,80±12,00	81,40±14,60
	b		4,95±4,00 ^A	*6,40±5,00 ^B	8,80±7,00 ^C	10,40±6,85 ^D
	c		6,97	9,01	12,39	14,65

t_A=1,49, t_B=1,93, t_C=0,66, t_D=0,59; *p<0,05; Ž/F – žene/female; M/M – muškarci/male

a – početna tjelesna težina i težine 6, 12, 24 i 36 mjeseci nakon početka liječenja (kg) (X±SD)

initial body weight and weights 6, 12, 24 and 36 months after treatment start (kg) (X±SD)

b – povećanje početne tjelesne težine (kg) (X±SD)/increment of the initial body weight (kg) (X±SD)

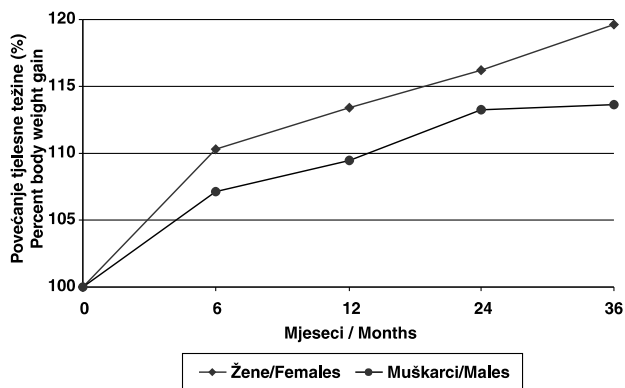
c – postotno povećanje početne tjelesne težine (%)/percent increment of the initial body weight (%)

dentovim t-testom i jednostrukim korelacijama. Statistička značajnost procijenjena je na razini od 1 i 5% (p<0,01 i p<0,05).⁴⁰

Rezultati

Na početku liječenja peritonejskom dijalizom bolesnici su imali prosječno 68,00±8,50 kg, 164,00±8,50 cm, 54,50±9,00 godina i indeks tjelesne mase od 25,28±3,20 kg/m². Prema peritonejskom ekvilibrijskom testu 24 bolesnika su pripadala niskim ili prosječno niskim, a 16 visokim ili prosječno visokim transporterima. Početna tjelesna težina povećavala se nakon 6, 12, 24 i 36 mjeseci za 5,90±3,50, 7,90±4,90, 9,50±5,00 i 11,00±5,00 kg, odnosno za 8,68, 11,62, 13,97 i 16,18%. Nadalje, nakon 6 i 12 mjeseci liječenja početna tjelesna težina povećala se kod 38, nakon 24 kod 39, a nakon 36 u svih 40 bolesnika. Od ukupnog porasta težine 62,5% »realizirano« je tijekom prvih 6 mjeseci. Već nakon 6 mjeseci povećao se broj bolesnika s BMI iznad 25 kg/m² s 19 (47,5%) na 26 (65%). Između porasta tjelesne težine i kalorijskog doprinosa glukoze nema pozitivne statistički značajne korelacije (r=0,103, r=0,151, r=0,158. r=0,297 nakon 6, 12, 24 i 36 mjeseci, p>0,05). Apsorpcijom glukoze iz dijalizata bolesnici su dobivali 1,25–12,00, prosječno 5,50±3,00 kcal/kg tjelesne težine na dan, odnosno 15–25% ukupnih dnevnih kalorijskih potreba.

Ženama, na početku liječenja lakšim od muškaraca (65,50±8,50 : 71,00±8,00 kg; t=2,07, p<0,05) porasla je tjelesna težina više nego njima (6,70±3,00 : 4,95±4,00 kg nakon 6, 9,40±4,50 : 6,40±5,00 kg nakon 12, 10,00±2,50 : 8,80±7,0 kg nakon 24 i 11,50±3,50 : 10,40±6,85 kg nakon 36 mjeseci), ali je razlika značajna samo nakon 12 mjeseci (t=1,96, p<0,05) (tablica i slika 1). Apsorpcijom glukoze dobivale su prosječno 6,00±2,50



Slika 1. *Postotno povećanje tjelesne težine žena (n=24) i muškaraca (n=16) liječenih peritonejskom dijalizom*

Figure 1. *Percent body weight gain in women (n=24) and men (n=16) treated by peritoneal dialysis*

kcal/kg tjelesne težine na dan, statistički ne značajno više od muškaraca (4,65±2,70 kcal/kg tjelesne težine na dan) t=1,61, p>0,05).

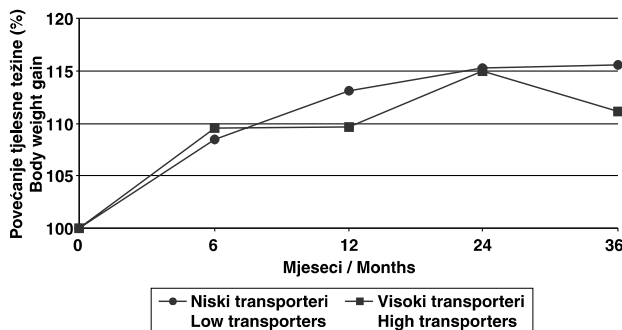
Visoki transporteri, na startu lakši od niskih (66,30±10,00 : 68,75±7,90 kg; t=0,83, p>0,05) imali su veći apsolutni i relativni porast tjelesne težine samo u početku promatranog perioda. No, razlike nisu bile statistički značajne (6,30±3,60 : 5,70±3,60 nakon 6, 8,10±5,40 : 7,80±4,80 nakon 12, 10,00±5,85 : 9,20±4,90 nakon 24 i 9,50±7,80 : 11,00±2,70 nakon 36 mjeseci) (tablica i slika 2). Apsorpcijom glukoze dobivali su prosječno 6,40±3,60 kcal/kg tjelesne težine na dan, statistički ne

Tablica 2. *Kretanje tjelesne težine »niskih« (I – n=24) i »visokih« (II – n=16) transporterata u tijeku liječenja peritonejskom dijalizom*

Table 2. *Fluctuations in body weight of »low« (I – n=24) and »high« (II – n=16) transporters during peritoneal dialysis treatment*

		Početna tjelesna težina i težine tijekom liječenja peritonejskom dijalizom (kg) Initial body weight and weights during the treatment with peritoneal dialysis (kg)				
		0	6	12	24	36
I (n=24)	a	68,75±7,90	74,45±8,20	76,55±9,00	77,95±9,50	79,75±6,30
	b		5,70±3,60 ^A	7,80±4,80 ^B	9,20±4,90 ^C	11,00±2,70 ^D
	c		8,29	11,35	13,38	16,00
II (n=16)	a	66,30±10,00	72,60±12,00	74,40±14,50	76,30±12,50	75,80±13,50
	b		6,30±3,60 ^A	8,10±5,40 ^B	10,00±5,85 ^C	9,50±7,80 ^D
	c		9,50	12,22	15,08	14,33

t_A=0,52, t_B=0,18, t_C=0,47, t_D=0,87; a – početna tjelesna težina i težine 6, 12, 24 i 36 mjeseci nakon početka liječenja (kg)/initial body weight and weights 6, 12, 24 and 36 months after treatment start (kg); b – povećanje početne tjelesne težine (kg)/increment of the initial body weight (kg); c – postotno povećanje početne tjelesne težine (%)/percent increment of the initial body weight (%); I – niski i prosječno niski transporteri/low and average low transporters; II – visoki i prosječno visoki transporteri/high and average high transporters



Slika 2. Postotno povećanje tjelesne težine »niskih« ($I - n = 24$) i »visokih« ($II - n = 16$) transportera u tijeku liječenja peritonejskom dijalizom

Figure 2. Percent body weight gain of »low« ($I - n = 24$) and »high« ($II - n = 16$) transporters during peritoneal dialysis treatment

značajno više od niskih transportera ($4,70 \pm 2,70$ kcal/kg tjelesne težine na dan; $t = 1,59$, $p > 0,05$).

Kalorijski doprinos ostvaren apsorpcijom glukoze iz dijalizata s vremenom se povećavao. Ovo povećanje nije posljedica povećanja postotka apsorpcije glukoze iz dijalizata, nego uporabe dijalizata sa sve višim koncentracijama glukoze u dijalizatu.

Rasprava

Bolesnici liječeni peritonejskom dijalizom iz dijalizata apsorbiraju na dan 70–75% ponuđene količine glukoze ili 100–200 grama, osiguravajući tako značajan dio ukupnih kalorijskih potreba.¹¹ Unatoč tomu početnu tjelesnu težinu ne povećavaju svi bolesnici liječeni ovom dijalitičkom metodom. Očito je dakle da na porast tjelesne težine ovih bolesnika utječu i neki drugi čimbenici. Dominira vjerovanje da su to genski čimbenici, kao i u općoj populaciji, gdje su odgovorni za 70% varijacija indeksa tjelesne mase ili da je posrijedi samo retencija tekućine.^{1–5,41}

U ovome radu postavljena su tri cilja: 1. odrediti kretanje tjelesne težine bolesnika liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom dulje od 36 mjeseci, 2. provjeriti vezu između tog kretanja i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz peritonejskog dijalizata i 3. spoznati karakteristike bolesnika koji povećavaju svoju početnu tjelesnu težinu. Fizičku aktivnost bolesnika i na nju utrošene kalorije nismo određivali, jer smo pretpostavili da su razlike između bolesnika vrlo male, bez utjecaja na kretanje njihove tjelesne težine.

Većini naših bolesnika povećala se značajno početna tjelesna težina nakon 6, 12, 24 i 36 mjeseci za prosječno $5,90 \pm 3,50$, $7,90 \pm 4,90$, $9,50 \pm 5,00$ i $11 \pm 5,00$ kg. Nakon 6 i 12 mjeseci liječenja početna tjelesna težina povećala se kod 38, nakon 24 kod 39, a nakon 36 u svih 40 bolesnika. Između porasta tjelesne težine i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata nije nađena statistički značajna korelacija. Ženama se povećavala tjelesna težina više nego muškarcima, a visokim i prosječno visokim transporterima više nego niskima i prosječno niskima. Žene su na početku liječenja bile lakše od muškaraca, a visoki i prosječno visoki transporteri od niskih i prosječno niskih. S obzirom na to da je većina njih primala 8 litara dijalizata na dan i da većina njih apsorbira 70–75% ponuđene glukoze, na prvi pogled moglo bi se zaključiti da je razlika kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata odgovorna za veće povećanje početne tjelesne težine u tijeku liječenja peritonejskom dijalizom žena od muškaraca i visokih i prosječno visokih transportera od niskih i prosječno niskih. No, razlike kalorija osiguranih apsorpcijom glukoze u danu po kg tjelesne težine bolesnika nisu se statistički razlikovale između žena i muškaraca odnosno između dvije skupine transportera.

Svako povećanje tjelesne težine ima za posljedicu sniženje doze dijalize, pogotovo ono procijenjeno iz klirensa ureje, jasno ako pri tome ne dođe do povećanja volumena na dan utrošenog dijalizata. Ovo sniženje doze dijalize izrazitije je u bolesnika kojima je tjelesna težina porasla retencijom tekućine nego u onih koji su to ostvarili nakupljanjem masti. Uz to treba znati da masno tkivo nije samo skladište masti nego i vrlo važno metaboličko aktivno tkivo koje oslobađa mnoge hormone,^{42,43} a sama debljina je proinflamatorno stanje.^{44,45} Pretili imaju značajno više koncentracije α -faktora tumorske nekroze (TNF α), interleukina 6 (IL-6) i leptina, iako se ne razlikuju po koncentracijama C-reaktivnog proteina (CRP) i fibrinogena.⁴⁶

Kakvi su rezultati drugih istraživača?

Tzamaloukas i sur.⁴⁷ proučavali su kretanje tjelesne težine u skupini od 37 pothranjenih (omjer stvarne i idealne tjelesne težine manji od 0,9) ili bolesnika s normalnom tjelesnom težinom (omjer stvarne i idealne tjelesne težine između 0,9 i 1,2) liječenih kontinuiranom ambulatornom peritonejskom dijalizom. Zabilježili su da se početna tjelesna težina smanjila u njihovih 17 (46%), a povećala samo u 6 (16%) bolesnika. Tjelesna težina češće je porasla kod mlađih, žena i bolesnika s višim tjednim ukupnim, peritonejskim i bubrenim klirensom ureje. Autori zaključuju da je za povećanje težine pothranjenih bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom bitno osiguranje adekvatnih klirensa ureje.

Jolly i sur.⁸ uočili su u relativno velikoj skupini bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom ($n = 114$) 8 (7%) kojima je tijekom 2 godine liječenja porasla početna tjelesna težina za 10 ili više kg. Češće su to bili muškarci dobroga nutritivnog statusa, bez arterijske hipertenzije i dijabetesa, s urednom srčanom funkcijom, s adekvatnom dozom dijalize i, prema peritonejskom ekvilibracijskom testu, visoki ili prosječno visoki transporteri. Bioelektričnom impedancijom nadalje su dokazali da je tjelesna težina povećana zbog akumulacije masnoga tkiva. Zaključili su da bi to moglo biti zbog kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata, ali ne isključuju ni moguću utjecaj polimorfizma gena UCP-2.

Nordforsa i sur.¹² zanimao je utjecaj polimorfizma gena UCP-2 na promjene tjelesnog sastava bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom. Našli su da je početna tjelesna težina tijekom jedne godine porasla kod 28, a smanjila se u 13 od 41 promatranog bolesnika. Prema dvostrukoj apsorpciji energije x-zraka (DEXA – dual-energy x-ray absorptiometry) promjene su nastale zbog promjena mase masnoga tkiva. Međutim, nisu našli značajnu korelaciju između količine iz dijalizata dnevno apsorbirane glukoze s jedne strane i kretanja tjelesne težine ($r = 0,19$, $p > 0,05$) ili masnog tkiva ($r = 0,24$, $p > 0,05$) s druge. Bolesnici kojima se povećala tjelesna težina, za razliku od bolesnika kojima se tjelesna težina smanjila, imali su češće delecija/delecija (17/28 : 3/13), a rjeđe insercija/delecija UCP-2 genotip (9/28 : 10/13). Nadalje, samo se bolesnicima s delecija/delecija UCP-2 genotipom povećala početna tjelesna težina, prosječno za $3,0 \pm 0,8$ kg i masa tjelesne masti za $3,8 \pm 0,9$ kg. Dvije skupine bolesnika nisu se razlikovale prema dobi, količini iz dijalizata apsorbirane glukoze, fizičkoj aktivnosti, udjelu muškoga spola, bolesnika sa šećernom bolesti i onih koji su uzimali α -blokatore. Zaključuju da do nakupljanja masnoga tkiva u bolesnika liječenih peritonejskom dijalizom nastaje zbog smanjenog utroška energije kontroliranog UCP-2. Međutim, teško je objasniti zašto su njihovi bolesnici s insercija/delecija UCP-2 genotipom ($n = 19$) ipak na početku ispitivanja bili teži od bolesnika s delecija/delecija UCP-2 genotipom ($n = 20$), prema navodu autora ipak statistički neznajno ($77,0 \pm 3,2$: $69,8 \pm 3,0$ kg).

Prema navedenim podacima mogli bismo u zaključku reći da je dio naših rezultata u skladu s rezultatima koje su dobili i drugi autori.^{4,5,8,9} Naime, i mi nalazimo da dijelu bolesnika lije-

čenih peritonejskom dijalizom, u skupini naših bolesnika istina većem nego u skupinama drugih istraživača, znatno poraste početna tjelesna težina, odnosno težina koju imaju prije početka liječenja peritonejskom dijalizom, da između porasta tjelesne težine i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata nema statistički značajne korelacije i da se visokim i prosječno visokim transporterima povećava tjelesna težina više nego niskima i prosječno niskima transporterima. S obzirom na to da visoki i prosječno visoki transporteri imaju veći porast tjelesne težine od niskih i prosječno niskih transportera i s obzirom na to da između porasta težine i kalorijskog doprinosa glukoze apsorbirane iz dijalizata nema statistički značajne korelacije, vjerujemo da je porast težine bar dijelom posljedica zadržavanja tekućine, a ne nakupljanja masti. Naime, visoki transporteri skloni su nakupljanju tekućine, jer brzo gube koncentracijski gradijent glukoze nuždan za odstranjenje tekućine dijalizatom, zbog brze apsorpcije glukoze iz dijalizata uvjetovane osobinama peritonejske membrane. Mislimo da ovu pretpostavku treba provjeriti kad god je to moguće metodama za određivanje volumena tjelesne vode ili masnoga tkiva.

LITERATURA

- Heimbürger O, Lonnquist F, Danielsson A, Nordenstrom J, Stenvinkel P. Serum immunoreactive leptin concentration and its relation to body fat content in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1423–30.
- Johansson AC, Samuelsson O, Haraldsson B, Bosaeus J, Attman PO. Body composition in patients treated with peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1511–7.
- Bazzato G, Scanferla F, Landini S i sur. Bioimpedance: a new tool to assess nutritional status. Longitudinal study in peritoneal vs. hemodialysis patients. U: Ota K, Maher JF, Winchester JF, Hirszel P, Ito K, Suzuki T, ur. Current concepts in peritoneal dialysis. Amsterdam: Excerpta Medica; 1992, str. 516–522.
- Jager KJ, Merkus MP, Huisman RM i sur. Nutritional status over time in hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1272–9.
- Stenvinkel P, Lindholm B, Lonnquist F, Katzarski KOH. Increase in serum leptin during peritoneal dialysis are associated with inflammation and a decrease in lean body mass. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1303–9.
- Tranæus A, Heimbürger O, Lindholm B, Bergstrom J. Six years' experience of CAPD at one centre: A survey of major findings. *Perit Dial Int* 1988;8:31–41.
- Viglino G, Galio M, Cottino R i sur. Assessment of nutritional status of CAPD patients during 5-years follow-up. U: Ota K, Maher JF, Winchester JF, Hirszel P, Ito K, Suzuki T, ur. Current concepts in peritoneal dialysis. Amsterdam: Excerpta Medica; 1992, str. 497–505.
- Jolly S, Chatatalsingh C, Bargman J, Vas S, Chu M, Oreopoulos DG. Excessive weight gain during peritoneal dialysis. *Int J Artif Organ* 2001;24:197–202.
- Boeschoten EW, Zuyderhoudt FMJ, Krediet RT, Arisz L. Changes in weight and lipid concentrations during CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1988;8:19–24.
- Heimbürger O. Obesity on PD patients: Causes and management. In: Ronco C, Dell' Aquilla R, Rodighiero MP. Peritoneal dialysis today. Contributions to Nephrology. Editor: Ronco C. Karger Basel-Freiburg-Paris-London-New York-Bangalore-Bangkok-Singapore-Tokyo-Sydney. 2003;91–97.
- Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Lindholm B. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1992;41:1320–32.
- Nordfors L, Heimbürger O, Lonnquist F i sur. Fat tissue accumulation during peritoneal dialysis is associated with a polymorphism in uncoupling protein 2. *Kidney Int* 2000;57:1713–9.
- Davies SJ, Russel L, Bryan J, Phillips L, Russel GI. Impact of peritoneal absorption of glucose on appetite, protein catabolism and survival in CAPD patients. *Clin Nephrol* 1996;45:194–8.
- Bigardus C, Lillioja S, Ravussin E i sur. Familial dependence of the resting metabolic rate. *N Engl J Med* 1986;315:96–100.
- Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A i sur. Genetic effects in resting and exercise metabolic rates. *Metabolism* 1989;38:364–70.
- Walder K, Norman RA, Hanson RL i sur. Association between uncoupling protein polymorphism (UCP2-UCP3) and energy expenditure/obesity in Pima Indians. *Hum Mol Genet* 1998;7:1431–5.
- Stunkard AJ, Harris JR, Pederson NL, McClearn GE. The body-mass index in twins who have been reared apart. *N Engl J Med* 1990;322:1483–7.
- Astrup A, Bulow J, Madsen J, Christensen NJ. Contribution of BAT and skeletal muscle to thermogenesis induced by ephedrine in man. *Am J Physiol* 1985;248:E507–E515.
- Fleury C, Neverova M, Collins SH i sur. Uncoupling protein-2: A novel gene link to obesity and hyperinsulinemia. *Nat Genet* 1997;15:269–72.
- Boss O, Samec S, Paolino-Giacobino A i sur. Uncoupling protein-3: a new member of the mitochondrial carrier family with tissue-specific expression. *FEBS Lett* 1997;408:39–42.
- Schrauwen P, Walder K, Ravussin E. Human uncoupling proteins and obesity. *Obes Res* 1999;7:97–105.
- Lamont S. Beta-blockers and their effects on protein metabolism and resting energy expenditure. *J Cardiopulm Rehabil* 1995;15:183–5.
- Salahudeen AK. It is really good to be fat on dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1248–52.
- Kelner K, Helmuth L. Obesity – What is to be done? *Science* 2003;299:845–8.
- Fleischmann E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:1560–7.
- Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weight for height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;56:1136–48.
- Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in «healthier» as compare with «sicker» hemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386–94.
- Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, Roys EC, Wolfe RA. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1061–6.
- Degoulet P, Legrain M, Reach I i sur. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. *Nephron* 1982;31:103–10.
- Wolfe RA, Ashby VB, Daugirdas JT, Agodoa LY, Jones CA, Port FK. Body size, dose of hemodialysis, and mortality. *Am J Kidney Dis* 2000;35:80–8.
- Kaizu Y, Tsunega Y, Yoneyama T i sur. Overweight as another nutritional risk factor for the long-term survival of non-diabetic hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1998;50:44–50.
- Combe C, Chauveau P, Laville M i sur. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1610 French patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:S81–S88.
- Marcen R, Teruel JL, de la Cal MA, Gamez C. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. Spanish Cooperative Study of Nutrition in Hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2324–31.
- Johnson DW, Herzog KA, Purdie DM i sur. Is obesity a favorable prognostic factor in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int* 2000;20(6):715–21.
- Abbott KC, Glanton CW, Trespalacios FC i sur. Body mass index, dialysis modality, and survival: Analysis of the United States Renal Data System Dialysis morbidity and mortality wave II study. *Kidney Int* 2004;65(2):597–605.
- McDonald SP, Collins JF, Johnson DW. Obesity is associated with worse peritoneal dialysis outcomes in the Australia and New Zealand patient population. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(11):2894–901.
- Snyder JJ, Foley RN, Gilbertson DT, Vonesh EF, Collins AJ. Body size and outcomes on peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int* 2003;64(5):1838–44.
- Denke M, Wilson JD. Assessment of nutritional status. U: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, ur. Harrison's principles of internal medicine. New York-London-Toronto. McGraw Hill: 1998;448–52.
- Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R i sur. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987; 7:138–47.
- Božikov J, Ivanković D, Kern J, Kojar B, Luković G, Vuletić S. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1991.
- Yanowski JA, Yanowski SZ. Recent advances in basic obesity research. *JAMA* 1999;282:1504–6.
- Wiecek A, Kokot F, Chudek J, Adamczak M. The adipose tissue – a novel endocrine organ of interest to the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:191–5.
- Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc Nutr Soc* 2001;60:329–39.
- McCarty MF. Interleukin-6 as a central mediator of cardiovascular risk associated with chronic inflammation, smoking, diabetes and visceral obesity: down-regulation with essential fatty acids, ethanol and pentoxifylline. *Med Hypotheses* 1999;52:465–77.
- Festa A, D'Agostino R, Williams K i sur. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1407–15.
- Stompor T, Sulowicz W, Dembinska-Kieć A, Janda K, Wijcik K, Zdzienicka J. An association between body mass index and markers of inflammation: Is obesity the proinflammatory state in patients on peritoneal dialysis? *Perit Dial Int* 2003; 23(1):79–83.
- Tzamaloukas AH, Murata GH, Servilla KS, Hoffman RM. Weight deficit in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002;39(5):1068–77.