Važnost ultrazvučnog praćenja promjena na velikim zglobovima u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem

Matoković, Damir

Doctoral thesis / Disertacija

2011

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:854347

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository



Središnja medicinska knjižnica

Matoković, Damir (2011) ***Važnost ultrazvučnog praćenja promjena na velikim zglobovima u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem [The role of ultrasonographic monitoring for large joint changes in patients with chronic renal failure].*** **Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

http://medlib.mef.hr/982

University of Zagreb Medical School Repository
http://medlib.mef.hr/

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Damir Matoković

Važnost ultrazvučnog praćenja promjena na velikim zglobovima u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem

DISERTACIJA

Zagreb, 2011

Disertacija je izrađena u Općoj županijskoj bolnici Požega i Općoj bolnici „Dr Josip Benčević“ u Slav. Brodu.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Miroslav Hašpl

Iskrenu zahvalnost dugujem prof. dr. sc. Miroslavu Hašplu na uputama, svesrdnoj podršci i svoj pomoći tijekom izrade disertacije

Mojoj supruzi Vesni, kćerki Marijani i sinu Matiji s ljubavlju.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Kronična bubrežna bolest 1

1.2. Povijest hemodijalize 3

1.3. β2-mikroglobilin 4

1.4. Aβ2M-amiloidoza 5

1.5. Komplikacije na koštano zglobnom sustavu 9

1.6. Dijagnostički postupci 13

2. HIPOTEZA 16

3. PROBLEMATIKA I CILJ ISTRAŽIVANJA 17

4. BOLESNICI I METODE 18

4.1. Ispitivana skupina 18

4.2. Kontrolna skupina 18

4.3. Metode istraživanja 19

4.4. Statističke metode 27

4.5. Znanstveni doprinos 27

4.6. Mjesto provođenja istraživanja 28

5. REZULTATI 29

5.1. Ispitivana skupina 29

5.1.1. Opći podaci 29

5.1.2. Koncentracija β2-mikroglobulina 32

5.1.3. RTG promjene 41

5.1.4. Ultrazvuk ramena 47

5.1.4.1. Tetiva m. supraspinatusa 47

5.1.4.2. Tetiva m. biceps brachii 52

5.1.5. Ultrazvuk kuka 59

5.1.5.1. Zglobna ovojnica 59

5.1.5.2. Zglobni izljev 64

5.1.6. Ultrazvuk koljenskog zgloba 68

5.1.6.1. Zglobna ovojnica (uzdužno) 68

5.1.6.2. Zglobna ovojnica (poprečno) 72

5.1.6.3. Zglobni izljev (uzdužno) 77

5.1.6.4. Zglobni izljev (poprečno) 81

5.2. Kontrolna skupina 85
5.2.1. Opći podaci 85
5.2.2. Rameni zglob 87
5.2.3. Kuk 91
5.2.4. Koljenski zglob 94
6. RASPRAVA 100
6.1. Vremensko trajanje hemodijalize 102
6.1.1. Zglobni izljev 102
6.1.2. Zglobna ovojnica 105
6.1.3. Promjene na tetivama 107
6.2. Koncentracija β2-mikroglobulina 109
6.2.1. Vremensko trajanje hemodijalize i koncentracija β2-mikroglobulina 109
6.2.2. Koncentracija β2-mikroglobulina i komplikacije 111
6.3. Životna dob 112
6.3.1. Učestalost promjena na koštano zglobnom sustavu 113
6.4. RTG promjene 114
6.4.1. RTG promjene i vremensko trajanje hemodijalize 115
6.4.2. RTG promjene i životna dob 116
6.4.3. RTG promjene i koncentracija β2-mikroglobulina 117
7. ZAKLJUČCI 119
8. SAŽETAK 121
9. SUMMARY 124
10. LITERATURA 127
11. ŽIVOTOPIS 137

POPIS OZNAKA I KRATICA:

Aβ2M - amiloidoza β2-mikroglobulina u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem

AGE - (engl. advanced glycation end products) kasni produkti neenzimske glikacije

AGFA - Anilinfarbenfabrikation– proizvodnja anilinskih boja

ALS - (engl. advanced life support) napredno održavanje života

BASF - Badische Anilin Soda Fabrik

β2M - β2-mikroglobulin

CKD - (engl. chronic kidney disease) kronična bubrežna bolest

CKF - (engl. chronic kidney failure) kronično bubrežno zatajivanje

CRF - (engl. chronic renal failure) kronično bubrežno zatajivanje

CRI - (engl. chronic renal insufficiency) kronično bubrežno zatajivanje

CT - kompjutorska tomografija

CTS - (engl. carpal tunnel syndrome) sindrom karpalnog tunela

DRA - (engl. dialysis related amyloidosis) amiloidoza povezana s hemodijalizom

DSA - (engl. destructive spondylarthropathy) destruktivna spondiloartropatija

DSCS - (engl. dialysis related spinal canal stenosis) dijalizom izazvana stenoza spinalnog kanala

eGF - (engl. estimated glomerular filtration) procijenjena glomerularna filtracija

ERA-EDTA - European renal association - European dialysis and transplant association – Europsko udruženje za dijalizu i transplantaciju

EFORT - (European Federation of National Assotiations of Orthopaedics and Traumatology) - Europska udruga nacionalnih organizacija ortopeda i traumatologa

ESRD - (engl. end stage renal disease) – završni stupanj bubrežne bolesti

EULAR - The European League Against Rheumatism–Europska liga protiv reumatizma

GF - glomerularna filtracije

GUESS - (Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System) - Glasgow ultrazvučna bodovna tablica

HIV - virus humane imunodeficijencije

HRNBF - hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije

IFCC - (International Federation of Clinical Chemistry) – međunarodna udruga kliničkih kemičara

IL-1β - interleukin -1 beta

IQR - interkvartilni raspon

KBB - kronična bubrežna bolest

MEIA - Microparticle Enzyme Immunoassay – enzimski imuno test s mikročesticama

MDRD - Modification of Diet in Renal Disease study – Studija promjena prehrane kod bolesti bubrega

MR - magnetska rezonancija

NKF KDOQI -National Kidney Foundation The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Nacionalna bubrežna zaklada - Pokret za kvalitetan ishod bubrežne bolesti

NHANES III - National Health and Nutrition Examination Survey 1988–1994. – Nacionalno istraživanje stanja zdravlja i prehrane1988-1994.

NHANES IV - National Health and Nutrition Examination Survey 1999.–2004.–Nacionalno istraživanje stanja zdravlja i prehrane1999.–2004.

pmp - (engl. per milion population) na milijun stanovnika

PTH - paratiroidni hormon

OB - opća bolnica

OŽ - opća županijska

RTG - rendgen

SAP - (engl. serum amyloidosis P-component) serumska amiloidna P komponenta

SD - standardna devijacija

SZO - svjetska zdravstvena organizacija

TNF-α - (engl. tumor necrosis factor - alpha) – čimbenik tumorske nekroze tumora alfa

Tukey HSD - Tukey Honestly Significant Difference test

UZV **-** ultrazvuk

1. UVOD

1.1.Kronična bubrežna bolest

Kronična bubrežna bolest (KBB) jedan je od najvećih javnozdravstvenih problema razvijenih zemalja. Dok je početkom prošlog stoljeća liječenje zaraznih bolesti bio glavni problem u medicini, njihovo mjesto postupno preuzimaju kronične nezarazne bolesti kao što su: kronična ishemijska bolest srca, hipertenzija, kronična bubrežna bolest, kronična plućna bolest, dijabetes mellitus, osteoporoza kao i druge nezarazne bolesti. Sve veći je morbiditet kao i mortalitet kroničnih bolesti i one predstavljaju sve veći socijalno ekonomski problem za društvenu zajednicu. Među kroničnim nezaraznim bolestima posebno mjesto ima kronična bubrežna bolest zbog teških komplikacija do kojih tijekom bolesti može doći, smanjene kvalitete života, kao i velikih troškova tijekom liječenja. Bubrežnu funkciju održava oko 1 milijun nefrona u svakom bubregu. Brojni uzroci mogu dovesti do oštećenja nefrona. Preostali nefroni mogu svojim pojačanim radom i kompenzatornom hipertrofijom nadoknaditi nedostatak oštećenih nefrona. Ako je očuvano manje od 50% njihovog ukupnog broja vidljivi su laboratorijski znakovi njihove smanjene funkcije u smislu povećanih vrijednosti kreatinina u plazmi s normalnih 0,6 mg/dL na 1,2 mg/dL. U literaturi susrećemo nekoliko sinonima za KBB: CKD-chronic kidney disease, ESRD-end stage renal disease, CKF-chronic kidney failure, CRF-chronic renal failure, CRI-chronic renal insufficiency.

Kako bi ujednačili kriterije, definirali i klasificirali kroničnu bubrežnu bolest 2002. godine američka Nacionalna bubrežna zaklada (NKF KDOQI - National Kidney Foundation The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) donijela je smjernice za liječenje i prevenciju kronične bubrežne bolesti (1).

Prema toj definiciji kronična bubrežna bolest oštećenje je bubrega ili smanjenje bubrežne funkcije, tj. glomeluralne filtracije <60 ml/min/1,73m^2 duže od tri mjeseca. Oštećenje bubrega znači prisutan patološki nalaz u mokraći (na prvom mjestu proteinurija, hematurija, patološki cilindri), patološke biokemijske pretrage krvi, patološki nalaz rendgenske, UZV ili neke druge slikovne dijagnostičke pretrage ili biopsije bubrega. Oštećenje bubrega ili smanjena glomerularna filtracija (GF) mora trajati duže od tri mjeseca kako bi se izbjegle pogreške u dijagnostici kako se ne bi prolazno oštećenje bubrega (npr. proteinurija radi febrilnog stanja) proglasilo kroničnom bubrežnom bolesti. Ova definicija KBB temelji se na funkcionalnom i morfološkom oštećenju bubrega, tj ona ne uzima u obzir etiologiju (uzrok) koji je doveo do oštećenja bubrega. Glavni kriteriji za određivanje stupnja

KBB je veličina odnosno smanjenje glomerularne filtracije.

Kako bi se preciznije odredio stupanj oštećenja glomerularne filtracije koristi se formula MDRD (modification of diet in renal disease study) koja uzima u obzir osim glomerularne filtracije i druge parametre kao što su dob, rasa i spol kako bi se preciznije odredila glomerularna filtracija u različitih kategorija ispitanika. Tada govorimo o tzv. procijenjenoj glomerularnoj filtraciji (eGF).

GF (60 ml/min/1,73m^2) = 186 x (kreatinin u serumu u mg/dl)$^{-1.154}$ x (dob u godinama)$^{-0.203}$

(x 0,742 kod žena)

Glomeluralna filtracija u svakodnevnom radu izračunava se i pomoću jednostavnije Cockrof-Gaultove formule:

GF = (140-dob u godinama) x tjelesna masa (kg) x (0,85 za žene) / 72 x serumska koncentracija kreatinina (mg/dl)

Na osnovi procijenjene glomeluralne filtracije (eGF) kronična bubrežna bolest dijeli se u pet stupnjeva:

Prvi stupanj: oštećenje bubrega praćeno je normalnom ili povećanom glomerularnom filtracijom ($\geq$90 mlL/min/1,73m^2)

Drugi stupanj: oštećenje bubrega uz blago smanjenu glomerularnu filtraciju (60-89 mlL/min/1,73m^2).

Treći stupanj: umjereno smanjena glomerularna filtracija (30-59 mlL/min/1,73m^2).

Četvrti stupanj: jako je smanjena glomeluralnu filtraciju (15-29 mlL/min/1,73m^2)

Peti stupanj: terminalna faza kada je glomeluralna filtracija <15 mlL/min/1,73m^2 pa je neophodna dijaliza.

Prema tim kriterijima kao i provedenim epidemiološkim studijima NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994) došlo se do značajnih epidemioloških podataka prema kojima oko 1,7% ukupne populacije SAD-a ima kroničnu bubrežnu bolest prvog stupnja, 2,7% drugog stupnja, 5,4% trećeg, 0,21% četvrtog te 0,2% petog stupnja. Uspoređujući dobivene podatke NHANES III i novije NHANES IV (1999-2004) studije vidi sa da je došlo do porasta broja bolesnika s težim oštećenjem bubrežne funkcije. Prema novijem istraživanju 1,8% bolesnika ima prvi stupanj, 3,2% drugi stupanj, 7,7% treći stupanj, četvrti 0,35% i peti stupanj 0,21% populacije (1). Prevalencija 1. – 4. stupnja kronične bubrežne bolesti porasla je s 10,0% u razdoblju 1988.-1994. na 13,1% u razdoblju 1999-2004. godine. Najveća prevalencija KBB među starijim je osobama, pa tako 40% stanovnika starijih od 60 godina ima KBB, 12,6% stanovnika u dobi između 40 i 59 godina i 8,5% stanovnika u dobi između 20 i 39 godina (1). Prevalencija bolesnika na

nadomjesnom liječenju (bolesnici koji žive uz pomoć hemodijalize ili funkcionirajućeg transplantata) u SAD-a bila je u razdoblju 1988.-1994. godine 860 bolesnika na milijun stanovnika, a u razdoblju od 1999.-2004. godine 1490. Prevalencija nadomještanja bubrega krajem 2005. godine iznosila je: u Slovačkoj 581, Velikoj Britaniji 678, Finskoj 710, Norveškoj 732, Hrvatskoj 836, Francuskoj 933, Italiji 1007 i Njemačkoj 1057.

U Hrvatskoj kao i u drugim zemljama svake godine povećava se broj bolesnika kod kojih se provodi liječenje nadomjesnom bubrežnom terapijom. Dok je 2001. godine u Hrvatskoj prevalencija iznosila 657 bolesnika, tijekom 2005. godine iznosila je 836 bolesnika. Prema izvješću ERA-EDTA (European renal association - European dialysis and transplant association) registra za 2004. godinu, incidencija nadomještanja bubrežne funkcije bila je u Finskoj 94 pmp (per milion population), u Nizozemskoj 105 pmp, u Švedskoj 122 pmp, u Sloveniji 127 pmp, u Danskoj 133 pmp, u Hrvatskoj 155 pmp, u Austriji 159 pmp i u Italiji 173 pmp. Bolesnici koji započinju liječenje hemodijalizom sve su stariji, a medijan dobi novih bolesnika svake godine se povećava. Tijekom 2003. godine prosječna dob hemodijaliziranih bolesnika u Hrvatskoj bila je 62 godine, tijekom 2004. godine 65 godina, a tijekom 2005. godine 66 godina.

U Hrvatskoj oko 4000 bolesnika bubrežnu funkciju nadomješta hemodijalizom, a svake godine oko 150 novih bolesnika zbog kroničnog zatajivanja bubrega započinju liječenje hemodijalizom. U Hrvatskoj 2008. godine transplantacija bubrega učinjena je u 149 bolesnika. Budući da je liječenje kompliciranо i iziskuje velika materijalna sredstva, opremu i educirano osoblje ono predstavlja veliki socijalno ekonomski problem za zajednicu.

1.2.Povijest hemodijalize

U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem dolazi do nakupljanja produkata metabolizma zbog nemogućnosti njihovog odstranjivanja. Njihovim nakupljanjem u tijelu ugrožen je život. Hemodijalizom se po principu difuzije odstranjuju toksične tvari s mjesta više koncentracije (krvi) preko polupropusne membrane u medij s nižom koncentracijom (tekućina za dijaliziranje).

Hemodijaliza se počinje masovnije primjenjivati krajem 60-ih godina prošlog stoljeća. Brojnim otkrićima u području fizike, biologije i kemije u 19 stoljeću stvoreni su temelji tehničkim i prirodnim znanostima. Thomas Graham 1854. godine prvi je opisao dijalizu (2). Radio je kao farmaceut na sveučilištu u Glasgowu u isto vrijeme kada je liječnik Richard Bright u Edinburgu opisao kliničku sliku i dijagnozu zatajivanja bubrega. Objasnio je princip

kretanja različitih vrsta tekućina kroz polupropusnu membranu zbog osmoze. Ta spoznaja čekala je svoju praktičnu primjenu u medicini gotovo sedamdeset godina. Nakon što su J. Abel, L. Rowentree i B. Turner 1913. godine na sveučilištu John Hopkins prvi puta primijenili „vividifuziju“ na životinjama (3), Georg Hass koji je radio na sveučilištu Giessen u Njemačkoj, 1924. godine prvi puta je primijenio hemodijalizu na čovjeku (4). Koristio je tehniku tzv. frakcionirane hemodijalize. U devet navrata uzimao je po 400 ml krvi koju je tijekom 30 minuta dijalizirao, a zatim vraćao bolesniku. Dijalizator se sastojao od tri staklena cilindra unutar kojih su bile cijevi ukupne dužine 756 cm, a površine 1512 cm^2. Prvi je tijekom hemodijalize koristio heparin. Stjecao je prva iskustva koja su njegovi nasljednici koristili u svom radu. Obeshrabren slabom potporom i razumijevanjem za svoj rad bio je prisiljen prekinuti rad na području hemodijalize. Tijekom slijedećih dvadeset godina trebalo je riješiti brojne tehničke probleme konstrukcije aparata za hemodijalizu (membrana za dijalizu, pumpa za krv, tehnika pripreme "shunta"). Wilhelm Kolff i Hendrick Berk proučavali su ulogu toksičnih tvari koje uzrokuju uremični sindrom. Konstruirali su 1943. godine aparat za hemodijalizu u obliku rotirajućeg bubnja s celofanskom membranom. Prvi puta su ga uspješno primijenili 1945. godine na 67 godišnjoj bolesnici koja je bila u uremičnoj komi, a došla je svijesti nakon 11 sati hemodijalize. Hemodijalizator su primjenjivali samo za bolesnike s akutnim bubrežnim zatajivanjem, jer smatralo se da hemodijaliza ne može trajno zamijeniti nedostatnu funkciju bubrega (5). Svojim uspješnim radom i donacijom hemodijalizatora u nekoliko svjetskih centara doprinijeli su širenju postupka po cijelom svijetu. Slijedila su nova iskustva, tehnička rješenja i konstrukcije aparata za hemodijalizu kao i nove indikacije za njegovu primjenu. U rujnu 1946. godine Nils Alwall započinje novo doba upotrebe aparata za hemodijalizu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Hemodijaliza se vrlo brzo prihvaća i širi po cijelom svijetu, a posebno nakon prvog međunarodnog kongresa nefrologa održanom u Evianu 1960. godine, te osnivanja prvog centra za hemodijalizu u Seattleu 1962.godine.

1.3.β2-mikroglobilin

β2-mikroglobulin polipeptid je molekularne težine 11800 daltona. Nalazi se na površini većine stanica s jezgrom. Najvažniju ulogu u stvaranju β2-mikroglobulina imaju limfociti i T stanice. U zdravih osoba β2-mikroglobulin nalazi se u tkivnim tekućinama, sinoviji, serumu i urinu, a filtrira se glomerularnom filtracijom te resorbira i razgrađuje u proksimalnim tubulima. Smanjena funkcija proksimalnih tubula rezultira povišenim

vrijednostima β2-mikroglobulina u urinu. Povišene vrijednosti β2-mikroglobulina u serumu mogu biti zbog njegove pojačane sinteze kao što je to kod nekih upalnih bolesti (reumatoidni artritis, sistemni lupus eritematodes, Sjögrenov sindrom, Crohnova bolest, infekcije citomegalovirusima, infektivne mononukleoze, C hepatitisa, HIV infekcije, kroničnog osteomielitisa) ili kod nekih malignih i limfoproliferativnih bolesti (multipli mielom, limfom β stanica, kronična limfocitna leukemija), ali i zbog smanjenog izlučivanja kao posljedice smanjene glomerularne filtracije u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Više razloga je zbog kojih povišene su vrijednosti β2-mikroglobulina u krvi bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi.

U bolesnika koji su dugotrajno podvrgnuti hemodijalizi prisutni su znakovi kronične upale. Pretpostavlja se da je jedan od mogućih razloga tome pojačani oksidativni stres i pojačano stvaranje upalnih citokina. Membrana dijalizatora može aktivacijom komplementa i poticanjem oslobađanja protuupalnih citokina utjecati na pojačano stvaranje β2-mikroglobulina. Protuupalni citokini IL-1, IL-6, i TNF-α koji se oslobađaju u kontaktu krvnih stanica s membranom hemodijalizatora stimuliraju stvaranje β2-mikroglobulina iz leukocita i endotelnih stanica. Dnevno se sintetizira 50-200 mg β2-mikroglobulina, odnosno 2-4 mg/kg/TT, a njegove referentne vrijednosti su 0,73-3,81 mg/l u plazmi (6,7). U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem nema eliminacije β2-mikroglobulina pa je koncentracija 15-60 puta veća od normalnih vrijednosti (8,9). U tijelu β2-mikroglobulin se nalazi u izvanstaničnom prostoru i cirkulira kao slobodni monomer i ne veže se za proteine plazme (6,10).

1.4. Aβ2M-amiloidaza

Polimerizacijom β2-mikroglobulin prelazi iz topivog u netopivi oblik i taloži se u obliku amiloidnih nakupina u raznim tkivima uzrokujući strukturalna i funkcionalna oštećenja organa. Na koštano zglobnom sustavu nakupine β2-mikroglobulina prvo se vide na površini zglobne hrskavice, a zatim zahvaćaju sinoviju, zglobne ovojnice i tetive (11,12,13). Povišene vrijednosti β2-mikroglobulina nisu jedini razlog polimerizacije. Još uvijek nije na molekularnom nivou jasno što sve utječe na proces polimerizacije β2-mikroglobulina. Smatra se da je proces uzrokovan mnogim čimbenicima. Polimerizacija je rezultat brojnih kemijskih reakcija. Miyata 1993. godine je dokazao da polimerizaciju β2-mikroglobulina pospješuju produkti glikozilacije (AGE-advanced glycation end products). U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem znatno su povišeni AGE (krajnji produkti glikozilacije). Oni nastaju

u stanju uremije neenzimatskim putem i prije svega oksidativnim reakcijama kao dio procesa kronične upale u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem (14,15,16,17). Povišene vrijednosti prisutne su u svim tkivima, a posebno u kolagenim strukturama amiloida koji se pojačano stvara radi otežanog metabolizma i povećanog stvaranja β2-mikroglobulina koji je glavni sastojak amiloida. AGE se odlažu u kolagen, te ga strukturno mijenjaju, pa je on podložan mehaničkim promjenama (18,19,20,21). AGE produkti kemotaksijom privlače monocite i potiču ih na sintezu citokina TNF-α i IL-1β. Citokini potiču sintezu fibroblasta sinovije na sintezu kolagenaze. Kolagenaza djeluje tako da razara matriks proteina. Razgrađeni kolagen djeluje dalje kemotaksijom i privlači monocite i potiče ih na daljnju sintezu TNF-α i IL-1β. Tako nastaje začarani krug (21). Na histološkim preparatima oko amiloidnih nakupina vide se upalne stanice što govori u prilog upalnoj etiologiji nastanka amiloida. Vremensko trajanje hemodijalize, vrsta membrane dijalizatora, životna dob bolesnika kada započinju hemodijalizu i koncentracija AGE utječu na pojavu amiloidoze. Membrana visokoprotočnih dijalizatora („high-flux“) apsorbira i „propušta“ molekule β2-mikroglobulina zbog čega je koncentracija β2-mikroglobulina u serumu niža oko 30% nego u bolesnika koji se dijaliziraju niskoprotočnim („low-flux“) dijalizatorima (12). McCarthy dokazao je da vrsta membrane dijalizatora može utjecati na preostalu bubrežnu funkciju. Upotrebom „high-flux“ dijalizatora duže je održana preostala bubrežna funkcija (22). Biokompatibilnost membrane hemodijalizatora može utjecati na stvaranje β2-mikroglobulina i može utjecati na razinu AGE produkata. Pojačano stvaranja citokina tijekom hemodijalize može biti posljedica direktnog djelovanja membrane dijalizatora na makrofage, aktivacije komplementa i mogućnosti membrane da propušta pirogene proteine bakterija koje se nalaze u vodi za hemodijalizu. Stoga kvaliteta vode (ultrapure dialisis fluid) i mogućnost membrane dijalizatora za propuštanje i apsorpciju pirogenih tvari može utjecati na stvaranje citokina tijekom hemodijalize.

U drugoj polovini sedamdesetih godina prošlog stoljeća zapaženo je da se kod bolesnika koji se hemodijaliziraju češće javlja sindrom karpalnog tunela kao posljedica odlaganja nove vrste amiloida (23,24). Godine 1985. Gejyo G. dokazao je da je β2-mikroglobulin odgovoran za nastanak novog tipa amiloidoze u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem (11,25,26). Prema nomenklaturi SZO (svjetske zdravstvene organizacije) iz 1993. godine amiloidoza u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem naziva se Aβ2M-amiloidoza. To je ujedno i najčešća komplikacija kroničnog bubrežnog zatajivanja. Postoji više sinonima koji se koriste u literaturi za ovaj oblik amiloidoze (AB amiloidoza, dialysis amyloidosis, DRA- dialysis related amyloidosis).

Komplikacije koje nastaju zbog taloženja amiloida zahvaćaju visceralne organe, a posebno su česte na koštano zglobnom sustavu. Visceralni oblik amiloidoze zahvaća brojne organe: srce, pluća, probavni sustav, genitourinarni sustav, a česte su amiloidne naslage subkutano, posebno u glutealnom području, zatim u samoj koži oko folikula dlaka, žlijezda znojnica i krvnim žilama (27). Dok se u amiloidoze koja zahvaća koštano zglobni sustav amiloid taloži između stanica (u intersticij), a rijetko u krvnim žilama, u visceralnih komplikacija u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem amiloid odlaže se u stjenci krvnih žila. Amiloid se taloži subendotelno tvoreći intraluminalna izbočenja u krvnim žilama. To dovodi do ishemije tkiva koje opskrbljuju zahvaćene krvne žile, te nekroze i perforacije zahvaćenih organa, a moguća su i krvarenja. Zbog taloženja amiloida u probavnom sustavu jezik može biti čvorasto promijenjen ili povećan u cijelosti. Otežano je gutanje, govor, apsorpcija hrane, a zbog odlaganja amiloida u stjenke krvnih žila moguća je njihova opstrukcija, nastanak ulkusa želuca, pseudoopstrukcije probavnog trakta. Odlaganje amiloida u području srca može zahvatiti samu srčanu stjenku, interventrikularni septum kao i zaliske. To dovodi do hemodinamskih poremećajima u smislu insuficijencije srčanih zalistaka, smetnji provođenja, popuštanja srca, te plućne hipertenzije. U genitourinarnom sustavu moguća je pojava bubrežnih ili kamenaca u mokraćnom mjehuru koji se sastoje od β2-mikroglobulina, pa su moguće opstrukcije mokraćnih kanala, a amiloid je moguće pronaći u prostati kao i reproduktivnim organima žena. Česte naslage amiloida su subkutano, posebno u glutealnom području, zatim u samoj koži oko folikula dlaka, žlijezda znojnica i krvnim žilama.

Histološki amiloidoza može se dokazati znatno ranije nego što se pojave klinički znakovi bolesti. Može se dokazati u 21% bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi <2 godine, u trećine bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi 2-4 godine, a nakon 5-7 godina hemodijalize u 90% bolesnika (12,14,28,29). Iako se u literaturi razlikuju podaci kada se javljaju prvi histološki znakovi amiloidoze većina autora slaže se da se kliničke manifestacije bolesti javljaju znatno kasnije (8). Amiloidoza je poremećaj kod kojega proteini koji su topivi prolaze strukturalne promjene i odlažu se između stanica i uz bazalnu membranu. Amiloid je patološka homogena prozirna hijalina tvar koja se odlaže između stanica u raznim tkivima i organima uzrokujući različite kliničke slike. Njemački botaničar Mathias Schleiden upotrijebio je 1838. godine pojam amiloid za opis normalnog škrobnog sastava biljaka. Rudolf Virchow 1854. godine je prvi upotrijebio pojam amiloid u humanoj medicini za ekstracelularno smještenu tvar sličnu škrobu, a našao ju je u jetri prilikom obdukcije. Primijetio je da prilikom fiksacije histološkog preparata amiloid specifično reagira s jodom i

sumpornom kiselinom, što je bio uobičajen postupak za dokazivanja škroba. Belgijski neuropatolog Divry proučavao je degenerativne promjene na mozgu i 1922. godine otkrio je da amiloid na preparatima mozga ima afinitet za Congo crvenilo. Primjetio je karakterističnu zelenu boju amiloida nakon bojanja Congo crvenilom, a promatran polarizacijskim mikroskopom Congo crvenilo pojačava njegovu zelenu dvolomnost. Postupak je postao osnovnom histološkom pretragom za dokazivanje amiloidoze (30).

Sredinom 19. stoljeća tekstilna industrija Engleske bila je u velikom zamahu i tražile su se nove mogućnosti zamjene prirodnih boja sintetičkim radi velikih potreba tekstilne industrije. Sir William Henry Perkin 1856. godine uspijeva sintetizirati anilinsku ružičastu boju. Vrlo brzo u Njemačkoj prepoznaju nove mogućnosti proizvodnje anilinskih boja i proizvodnja boja seli se iz Engleske u Njemačku (30).

U namjeri da sintetizira novi pH indikator 1883. godine Paul Bottinger sintetizirao je novu crvenu boju. Tijekom rada u kemijskom laboratoriju Friedrich Bayer kompanije u Elberfeldu u Njemačkoj vrijednost njegovog pronalaska nije naišao na interes i razumijevanje. Stoga je napustio Bayer i zaposlio se u tvornici svoga oca u Poljskoj (današnji Łódź). Svoj pronalazak ponovo je ponudio Bayer, BASF (Badische Anilin Soda Fabrik) te Hoechstu kompaniji, ali ponovo je odbijen. Njegov patent otkupljuje Anilinfarbenfabrikation (AGFA). Krajem 1884. i početkom 1885. godine u Berlinu održana je "Konferencija o zapadnoj Africi" na kojoj je sudjelovalo nekoliko europskih kolonijalnih sila kao i Sjedinjene države koje su raspravljale o svom utjecaju u porječju rijeke Kongo u središnjoj Africi. Iako Njemačka u to vrijeme nije bila kolonijalna sila 1884. godine pod vodstvom "željeznog kancelara" Otta von Bismarcka uspostavila je svoju prvu koloniju u Africi. Važnost konferencije i brojni novinski napisi kao i zadivljenost Europe egzotičnom Afrikom i Kongom bili su toliko popularni u to vrijeme da je AGFA dala ime svojoj novoj boji "Congo red". Bio je to dobar marketinški potez, a kao odraz aktualnih geopolitičkih zbivanja toga vremena. Boja je vrlo brzo postala popularna u tekstilnoj industriji (30).

U vrijeme otkrića novih anilinskih boja koje su se koristile u tekstilnoj industriji mnoge su ispitivane i korištene i u medicini kao i za bojanje pato-histoloških preparata. Iako je prvotno Congo red sintetiziran kao indikator pH vrijednosti za što se i danas koristi tijekom nekih industrijskih postupaka, već 1886. godine prvi puta upotrijebljen je za bojanje tkiva. U prvo vrijeme svojstvo vezanja Congo red boje za amiloid koristilo se za dokazivanje amiloidoze davanjem bolus doza intravenskim putem. Nekoliko minuta nakon bolus doze određivana je razina Congo red boje u plazmi i na taj način vršena je procjena prisutnosti amiloida u bolesnika. Tek kasnije koristi se za bojanje histoloških preparata i danas je

osnovna metoda za histološko dokazivanja amiloida. Promatranjem amiloida elektronskim mikroskopom 1959. godine Cohen i Calkins zapazili su da svi oblici amiloida imaju karakterističnu strukturu poput 8-10 nm širokih nerazgranatih niti. Elektronska mikroskopija ostaje najosjetljivija metoda za prepoznavanje amiloidoze.

1.5.Komplikacije na koštano zglobnom sustavu

Hemodijalizom znatno je produžen životni vijek bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem i poboljšana je njihova kvaliteta života, a nakon prvog oduševljenja postalo je jasno da hemodijalizatori ne mogu nadoknaditi sve funkcije bubrega. Iako je tehničkim inovacijama unaprijeđena funkcija hemodijalizatora, još uvijek nije moguće u potpunosti postići mnoge funkcije bubrega u regulaciji homeostaze kao stvaranja hormona, npr. aktivnog metabolita vitamina D (kalcitriola) i eritropoetina, ali i brojnih drugih funkcija. Bubrezi sudjeluju u metabolizmu minerala i ciljni su organ za djelovanje parathormona. U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem dolazi do poremećaja metabolizma kosti već kod klirensa kreatinina 50-60 mL/min. Kako se hemodijaliza sve duže primjenjivala postale su jasno vidljive komplikacije na koštano zglobnom i kardiovaskularnom sustavu, a javile su se endokrine i neurološke komplikacije.

U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem česte komplikacije upravo su na koštano zglobnom sustavu (31,32,33). Zbog smanjene bubrežne funkcije fosfor se zadržava u krvi pa nastaje hiperfosfatemija, a zbog smanjenog stvaranja kalcitriola javlja se hipokalcemija. Zbog hipokalcemije i zadržavanja fosfata povećano je izlučivanje paratireoidnog hormona (PTH) zbog čega dolazi do hiperplazije paratireoidne žljezde. U početku je hiperplazija difuzna, a kasnije nodularna (34). Kost je „živa“ i u zdravih osoba proces razgradnje i izgradnje je uravnotežen. Paratireoidne žljezde pojačano stvaraju parathormon zbog čega dolazi do mobilizacije kalcija iz kosti. Poremećen je metabolizam kosti i mekih tkiva zbog sekundarnog hiperparatireoidizma koji se javlja u ranim fazama kronične bubrežne bolesti. U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem nedostatna funkcija bubrega kao i primjena brojnih lijekova pokreću zamršene biokemijske reakcije, a rezultat je metabolička bolest kosti koju zovemo bolest kosti ili bubrežna osteodistrofija (34,35,36,37,38). Posljedice bolesti vide se na kostima i mekim tkivima koštano zglobnog sustava. Klinički znakovi bolesti javljaju se bolovima u kostima i mišićima, mogući su prijelomi kosti, akutni periarteritis “pseudogiht”, miopatija, mišićna slabost zbog čega se bolesnici teže kreću, moguće su spontane rupture tetiva, bolesnici imaju svrbež kože,

nesanicu, česte su infekcije, deformacije skeleta, retardacija rasta, kalcifikacije (periferne ishemičke nekroze, odlaganje Ca u male i srednje velike arterije, kutane ulceracije) (11).

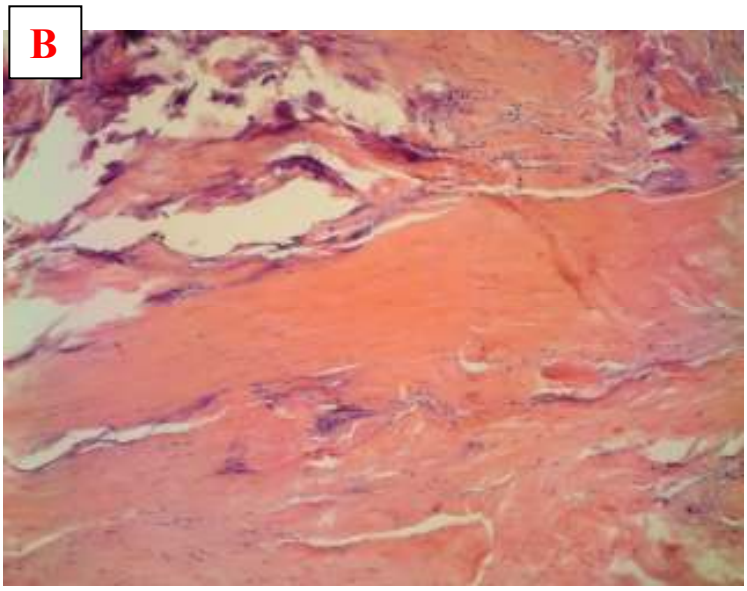
Bolesnici s hiperplazijom paratireoidnih žlijezda često su neosjetljivi na terapiju D vitaminom. Vide se promjene na kostima u smislu resorpcije kosti, periostalnih reakcija, „brown“ tumora, osteomalacije, osteoporoze, a prisutne su i patološke kalcifikacije krvnih žila i okoštavanja mekih tkiva. Zbog oslabljene strukture kosti i poremećene cirkulacije moguće su avaskularne nekroze i prijelomi posebno u području kuka (37). U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem zbog intoksikacije aluminijem dolazi do njegovog taloženja, a posljedica je osteomalacija.

Bubrežna koštana bolest javlja se u jednom od tri oblika koji se lako mogu transformirati jedan u drugi. Najčešći je sekundarni hiperparatiroidizam s ubrzanom koštanom pregradnjom, zatim miješani oblik, te poglavito u starijih bolesnika, adinamična koštana bolest s osteomalacijom (usporeni koštani metabolizam). Nakupljanje aluminija u kosti može izazvati oba gore navedena poremećaja koštanog metabolizma.

Karakteristične promjene na koštano zglobnom sustavu nastaju zbog amiloidoze povezane s hemodijalizom, a kao posljedice povišenih vrijednosti β2-mikroglobulina. Prvi klinički znakovi javljaju se obično nakon pet godina hemodijalize. Najčešće je prisutan jedan ili svi znakovi karakterističnog triasa simptoma: sindrom karpalnog tunela, bolovi ramena i tenosinovitis šaka. Sindrom karpalnog tunela javlja se nakon pet godina hemodijalize (Slika 1. A,B). Unutar prve četiri godine javlja se svega u 5% bolesnika, a nakon toga razdoblja ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize i do 73% (11).



Slika 1. A Ljevkasto sužen n. medianus zbog kompresije u karpalnom tunelu



Slika 1.B. Transverzalni ligament bojan Congo crvenilom dokazuje prisutnost amiloida.

Promjene zahvaćaju ligamente, zglobne ovojnice i tetive (39,40). Česti su tenosinovitisi, posebno fleksora prsti i šaka, javljaju se škljocavi prsti, česte su kontrakture zglobova, a moguće su i rupture tetiva. Zbog atrofije mišića dolazi do gubitka snage, nemogućnosti finih pokreta prsti, smanjena je funkcija i opseg pokreta uz kontrakture zglobova. Šake dobivaju tipičan izgled tzv. amiloidnih šaka, a prsti izgledaju poput „svirača gitare“ (6,41). Slika 2.



Slika 2. Zbog kroničnog tenosinovitisa prsti imaju izgled poput „svirača gitare“.

Bolovi, otekline, degenerativne promjene zglobova i izljevi često su obostrani i simetrični, a variraju od posve blagih do jakih gdje su kretnje bolne i jako ograničene (13,42). Zahvaćeni su kukovi i koljena, ali mogu biti zahvaćeni i svi drugi zglobovi (43). Posebno često je zahvaćen rameni zglob. Gotovo 80% bolesnika ima bolove i otekline ramena nakon 10 godina hemodijalize (41,44). Bolesnici imaju bolove, dolazi do izljeva i prijevremenog oštećenja zglobova, a smanjuje se i funkcionalana sposobnost koštano zglobnog sustava.

U bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi posebno izražene su promjene na kostima. Više je uzroka koji dovode do tih promjena. Bolesnici koji su podvrgnuti hemodijalizi imaju povišene vrijednosti citokina zbog stimulirajućeg djelovanja AGE produkata na makrofage. Pojačano je stvaranje upalnih citokina: tumorski nekrotizirajućeg faktora alfa (TNF-α), interleukin-1 beta (IL-1β), IL-1 i IL-6. Citokini stimuliraju osteoklaste i inhibiraju stvaranje kolagena u kosti, a rezultat je resorpcija kosti (17,21,45,46,47,48,49). β-2-mikroglobulin stimulira osteoklaste, a bolesnici često imaju sekundarni hiperparatireoidizam, višak željeza i aluminija, što može dovesti do bijega kalcija iz kosti. Na kostima vide se subhondralne ciste, javljaju se erozije na zglobovima, a u uznapredovalim stupnjevima amiloidoze mogući su patološki prijelomi kosti (43,50,51). Na kostima vide se multiple ciste čiji se broj i veličina povećava s vremenskim trajanjem hemodijalize (Slika 3).



Slika 3. Na RTG slici vide se ciste u području glave natkoljenične kosti.

Ciste se na gornjim ekstremitetima najčešće nalaze u području lateralnog kraja ključne kosti, glave nadlaktične kosti i kosti zapešća (čunasta i polumjesečasta kost). Na donjim ekstremitetima ciste se vide u području acetabuluma, glave bedrene kosti te goljenične kosti. Velike ciste mogu oslabiti kost i može nastati patološki prijelom. Asimptomatske ciste treba samo opservirati, a tijekom vremena one se mogu povećavati. Ako se jave bolovi ili se ciste povećavaju treba ih kirurški odstraniti i učiniti spongioplastiku. Prijelomi predstavljaju ozbiljne komplikacije i potrebno je operativno liječenje. Amiloidne ciste na kostima često se mogu zamijeniti s tumorima. Rendgenskim pregledom amiloidne ciste mogu se razlikovati od „brown“ tumora. Dok su prve u području krajeva kosti, često obostrano, multiple, dobro ograničene i sklerotičnih rubova, smještene subhondralno ili u području hvatišta ligamenata, „brown“ tumori su u području dijafize dugih kosti (25,52).

β2-mikroglobulin ima inhibitorno djelovanje na rast hondrocita, što može doprinijeti bržem razvoju degenerativnih promjena na zglobovima. U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem β2-mikroglobulin nalazi se u sinovijalnoj tekućini u znatno većoj koncentraciji nego u zdravih ispitanika. Histloškim pregledom vidimo da se amiloidne nakupine javljaju se znatno prije u hrskavici, nego u kostima (12,13).

Na kralježnici, posebno vratnom i slabinskom dijelu javljaju se bolovi, ograničene kretnje, radikulopatije a mogući su i patološki prijelomi što može dovesti do kompresije korijena živaca i kralježnične moždine (53). Kao poseban entitet opisuje se stenoza spinalnog kanala kao posljedica amiloidoze u bolesnika koji su povrgnuti hemodijalizi (DSCS – dialysis related spinal canal stenosis) (17). Stenoza je posljedica ekstraduralnog pritiska amiloidnih masa na kralježničnu moždinu vratnog dijela ili kaudu equinu slabinskog dijela kralježnice. Pritisak može biti i zbog karakterističnih degenerativnih promjena u području vratne i slabinske kralježnice, subluksacije, listeze ili prijeloma kralješka kao posljedice oslabljene strukture kralješka prisutnom amiloidnom cistom (DSA-destructive spondyloarthropathy) (52,54,55). Promjene su češće na vratnom nego na slabinskom i prsnom dijelu kralježnice. Učestalost promjena je u omjeru 85:10:5 (vratna, slabinske i prsna kralježnica) (11,12).

1.6.Dijagnostički postupci

Promjene na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem zahvaćaju meka tkiva i kosti. Stoga ih je potrebno otkriti i pratiti, te kontrolirati tijekom liječenja. Postoji nekoliko dijagnostičkih postupaka kojima pratimo promjene koštano zglobnog sustava.

RTG pretragom analiziramo promjene na koštanim i zglobnim strukturama. Radiološki znakovi artropatije prisutni su u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 5 godina (25). RTG pretraga je presumptivna metoda. Na RTG slikama vide se promjene na kostima prije nego što se pojave bolovi, a vidimo tipično raspoređene subhondralne cistične lezije kosti obično tankih sklerotičnih rubova, erozije zglobova, a mogući su i patološki prijelomi. Nakon 10 godina hemodijalize oko 50-60% bolesnika ima koštane ciste (41). RTG promjene nisu vidljive u ranim stupnjevima bolesti.

CT pretragom možemo otkriti raspored i proširenost amiloidnih pseudotumora i pseudocista na kostima i zglobovima, oko zglobova, mala područja osteolize ili erozija kortikalne kosti, a CT pretragom bolesnici su izloženi većim dozama zračenja (52).

MR dobivamo korisne podatke o promjenama na koštanom dijelu, zglobovima i mekim tkivima, kao i zahvaćenosti pojedinih organa (52,56). MR pretraga je skuplja, teže dostupna, duže traje, pa je u kliničkom radu rjeđe koristimo.

Uobičajene neinvazivne dijagnostičke pretrage su ultrazvuk, klasična rentgenska pretraga i magnetska rezonanca. One su nespecifične i slabo osjetljive metode. Scintigrafija je specifična neinvazivna dijagnostička pretraga. Scintigrafijom možemo vidjeti proširenost i rasprostranjenost amiloidoze na cijelom tijelu (57,58,59,60). Najčešće se koriste tri metode scintigrafije. Standardna scintigrafija kosti Tc-difosfonatima, scintigrafija kod koje je serumska amiloidna P komponenta (SAP) obilježena jodom 123I i scintigrafija pomoću specifičnih prekursora proteina u Aβ2M amiloidu (^{131}I-β2m).

Histološke promjene na mekim tkivima javljaju se puno prije kliničkih znakova bolesti. Klinički znakovi amiloidoze povezane s hemodijalizom (DRA) javljaju se u uznapredovalim stupnjevima bolesti. Budući da su klinički simptomi nespecifični često se mogu zamijeniti s drugim bolestima zglobova. Bolesnici koji su podvrgnuti hemodijalizi manje od 5 godina rijetko imaju kliničke znakove amiloidoze (7). Sy karpalnog tunela često se javlja kao prvi klinički znak amiloidoze (61,62). Poznato je da su klinički simptomi izraženiji i brojniji što su bolesnici duže podvrgnuti hemodijalizi. Nakon 15 godina hemodijalize 100% bolesnika ima kliničke simptome amiloidoze povezane s hemodijalizom (7). Stoga je posebno važno pratiti tijek bolesti u pretkliničkoj fazi. Postoje direktni i indirektni dijagnostički postupci za dokazivanje amiloidoze. Idealna dijagnostička pretraga bila bi takva koja bi bila neinvazivna, ponovljiva, visoko specifična, jeftina s mogućnosti široke primjene. Pretraga tkiva biopsijom naziva se „zlatni standard“ za dokazivanje amiloidoze, a nastoji se i drugim dijagnostičkim pretragama postaviti željena dijagnoza.

Biopsijom dobivamo uvid u promjene lokalnog područja koje ispitujemo. To je invazivna metoda, a tijekom zahvata moguće su komplikacije. Najčešće se primjenjuju punkcija zglobnog izljeva, biopsija rektuma, biopsija (aspiracija) masnog tkiva trbuha i biopsija žlijezda slinovnica.

Ultrazvučna pretraga široko je prihvaćena u dijagnostici patologije posebno mekih tkiva koštano zglobnog sustava. Novi UZV aparati visoke rezolucije i s brojnim tehnološkim inovacijama (mogućnosti mijenjanja frekvencije, fokusa, 3D prikaza, korištenja sondi različitog oblika i veličina, mogućnosti analize pokreta tj. „real-time“ pregleda) mogu izmjeriti morfološke promjene s preciznošću od desetinke milimetra. Bolesnici podvrgnuti hemodijalizi imaju najčešće promjene mekih tkiva, posebno tetiva i sinovijalnih ovojnica, česti su tenosinovitisi i zglobni izljevi. UZV pretragom možemo vidjeti promjene na mišićima, izmjeriti debljinu tetiva, ligamenata, zglobnih ovojnica, promjene paraartikularnih struktura, pratiti veličinu izljeva u zglobovima, a Doplerom možemo pratiti vaskularizaciju tkiva. Iako nije visokospecifična pretraga ultrazvučni pregled je presumptivna, pristupačna, neinvazivna, široko dostupna, jeftina pretraga. Nema ionizirajućeg zračenja, pregled možemo višestruko ponavljati i pratiti tijek bolesti, liječenje kao i moguće komplikacije na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Pod kontrolom UZV moguće je djelovati terapijski davanjem lijekova ili punkcijom zglobova, burza, cista, gangliona, ali i uzimanjem uzorka tkiva za biopsiju. UZV je pretraga izbora praćenja dinamike promjena mekotkivnih struktura (34,44,52,63,64,65). Ultrazvukom možemo otkriti rane i asimptomatske promjene na tetivama i ligamentima (66,67,68,69). Potreba za što boljom skrbi bolesnika podvrgnutih hemodijalizi nameće upotrebu ultrazvuka kao pomoćne metode kliničkom pregledu u procjeni promjena mekih tkiva koštano zglobnog sustava (bolji uvid u patologiju tetiva, ligamenata, hrskavice, izljeva u području zglobova) (69,70).

2.HIPOTEZA

Pretpostavljamo da su promjene u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem na koštano zglobnom sustavu vezane za vremensko razdoblje liječenja hemodijalizom, životnu dob bolesnika, te razinu β2-mikroglobulina u serumu.

UZV i RTG pretragom moguće je rano otkriti i pratiti pretkliničke morfološke promjene na velikim zglobovima u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Na ovaj način može se preventivno djelovati u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi tako da se smanje i izbjegnu komplikacije.

3.PROBLEMATIKA I CILJ ISTRAŽIVANJA

Za razliku od CT i MR pretrage UZV predstavlja dostupnu, jeftinu i pristupačnu pretragu koju možemo opetovano primijeniti za praćenje promjena na koštano zglobnom sustavu bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem.

Cilj istraživanja je ultrazvučnom i RTG pretragom pratiti promjene na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem (ispitivana skupina), odnosno tri velika zgloba u odnosu na razinu β2-mikroglobulina, vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika u odnosu na kontrolnu skupinu. Na taj način želimo utvrditi prisutnost pretkliničkih kao i kasnih morfoloških promjena na tri velika zgloba, te djelovati preventivno i smanjiti komplikacije. Temeljem postavljene hipoteze specifični ciljevi ovog istraživanja su:

-izmjeriti zadane parametre na ramenu, kuku i koljenu (debljine tetiva nadgrebnog mišića /m. supraspinatusa/, duge glave dvoglavog mišića nadlaktice /m. biceps brachii/, zglobne ovojnice kuka, sinovijalne ovojnice koljena i debljinu sloja sinovijalnog izljeva u području kuka i koljena) u bolesnika ispitivane i kontrolne grupe te utvrditi razliku između te dvije skupine

-utvrditi UZV promjene na koštano zglobnom sustavu ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize u bolesnika ispitivane skupine

-utvrditi UZV promjene na koštano zglobnom sustavu ovisno o dobi bolesnika, te dobi bolesnika u vrijeme početka hemodijalize u bolesnika ispitivane skupine

-utvrditi koncentraciju β2-mikroglobulina prije i poslije hemodijalize i povezanost s UZV izmjerenim vrijednostima na tri velika zgloba u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitivane skupine

-usporediti koncentraciju β2-mikroglobulina s UZV nalazom zadanih parametara koštano zglobnog sustava kontrolne skupine

-utvrditi prisutnost radioloških promjena na tri velika zgloba u bolesnika ispitivane skupine (subhondralne ciste, periartikularni kalcifikati, hondrokalcinoza, erozije zglobova, patološki prijelomi)

-utvrditi povezanost radioloških promjena s vremenskim trajanjem hemodijalize, kao i koncentracijom β2-mikroglobulina u bolesnika ispitivane skupine

4.BOLESNICI I METODE

4.1.Ispitivana skupina

Pregledani su bolesnici s kroničnim bubrežnim zatajivanjem koji su podvrgnuti hemodijalizi. Ispitivanu skupinu čini 106 bolesnika starijih od 18 godina, a isključeni su ispitanici koji su u anamnezi imali podatak o prethodnoj ozljedi pregledanih zglobova, operativni zahvat na ispitivanim zglobovima, upalne (kronični osteomijelitis, TBC, HIV infekcija, C hepatitis), maligne, reumatske bolesti, sistemski lupus eritematodes, sarkoidozu, Sjögrenov sindrom, Crohnovu bolest ili neku limfoproliferativnu bolest (multipli mijelom, limfom β stanica, kroničnu limfocitnu leukemiju).

Bolesnici ispitivane skupine podijeljeni su ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize u tri skupine (bolesnici koji su podvrgnuti hemodijalizi 0-36 mj, 37-72 mj, više od 72 mj). Prema životnoj dobi kao i dobi u vrijeme početka hemodijalize ispitanici su podijeljeni u tri skupine (18-50 godina, 51-65 godina, više od 65 godina). Podaci o vremenskom trajanju hemodijalize kao i početku hemodijalize uzeti su iz protokola za hemodijalizu svakog ispitanika.

4.2.Kontrolna skupina

Kontrolnu skupinu čini skupina od 51 zdravog dobrovoljca, starijih od 18 godina približno iste životne dobi kao bolesnici ispitivane skupine, kojima je UZV izmjerena debljina zglobne ovojnice kuka, debljina zglobnog izljeva u području kuka, debljina tetive m. supraspinatusa, te tetive duge glave dvoglavog mišića nadlaktice, debljina sinovijalne ovojnice koljena, te debljina sloja sinovijalne tekućine u suprapatelarnom recesusu koljena obostrano. Ispitanici kontrolne skupine ne smiju imati u anamnezi prethodnu ili sada prisutnu bolest sustava organa za mokrenje, upalne (kronični osteomijelitis, TBC, HIV infekcija, C hepatitis), maligne ili reumatske bolesti, ozljedu ispitivanih zglobova ili podatke o prethodnoj operaciji ispitivanih zglobova, sistemskii lupus eritematodes, sarkoidozu, Sjögrenov sindrom, Crohnovu bolest ili neku limfoproliferativnu bolest (multipli mijelom, limfom β stanica, kroničnu limfocitnu leukemiju).

Osobno sam izvršio pregled ispitanika kontrolne kao i ispitivane skupine. Svi kandidati uključeni u studiju upoznati su s protokolom, ciljevima i metodama istraživanja, očekivanoj dobiti, mogućim rizicima kao i svim ostalim detaljima u pogledu studije. Ispitanici su

uključeni u ispitivanje dobrovoljno, a nakon što su upoznati s istraživanjem, pročitali su Obrazac za informiranje bolesnika i potpisali dokument Obrazac o informativnom pristanku. Sve ultrazvučne preglede kao i mjerenja obavio sam osobno.

Istraživanje su odobrili: Etičko povjerenstvo OŽ bolnice u Požegi, Etičko povjerenstvo OB „Dr Josip Benčević“ u Slav. Brodu, te Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

4.3.Metode istraživanja

Bolesnicima ispitivane skupine te ispitanicima kontrolne skupine ultrazvučno su izmjereni debljina zglobne ovojnice kuka, debljina sloja sinovijalnog izljeva u području kuka, debljina tetive nadgrebnog mišića lopatice (m. supraspinatusa), te tetive duge glave dvoglavog mišića nadlaktice (m. biceps brachii), debljina sinovijalne ovojnice koljena, te debljina sloja sinovijalnog izljeva u prednjem gornjem (suprapatelarnom) recesusu koljena (42).

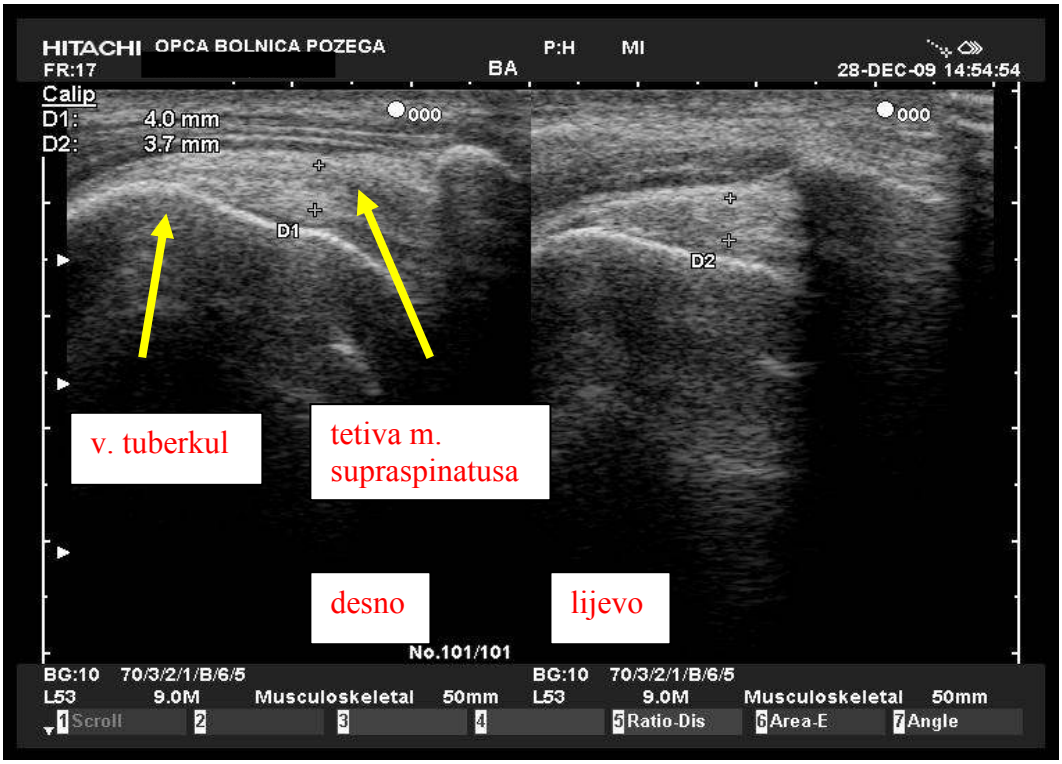
Mjerenja su učinjena na desnoj i lijevoj strani. Ultrazvučni pregled učinjen je ultrazvučnim aparatom Hitachi HI VISION 5500 s linearnom sondom dužine 7 cm i 7,5 MHz. Visoka rezolucija omogućila je preciznost mjerenja izraženu u desetinkama milimetra. Sve preglede učinio sam osobno tako da je otklonjena varijabilnost nalaza između različitih ispitivača („interobserver variability“).

Na ramenu izmjerena je debljinu tetive m. supraspinatusa i duge glave dvoglavog mišića nadlaktice.(71,72,73,74,75,76). Tijekom pregleda ramena bolesnik je bio u sjedećem položaju sa savinutim laktom pod kutom od 90 stupnjeva i dlanom u položaju supinacije položenim na natkoljenicu. Tijekom mjerenja tetive m. supraspinatusa ruka je bila u položaju 60 stupnjeva unutarnje rotacije, a tijekom mjerenja tetive duge glave dvoglavog mišića nadlaktice ruka je bila u neutralnoj rotaciji. Tijekom ispitivanja ispitivač je sjedio pokraj ispitanika. Mjerenje tetive m. supraspinatusa učinjeno je lateralnim vertikalnim pristupom. (Slika 4.)



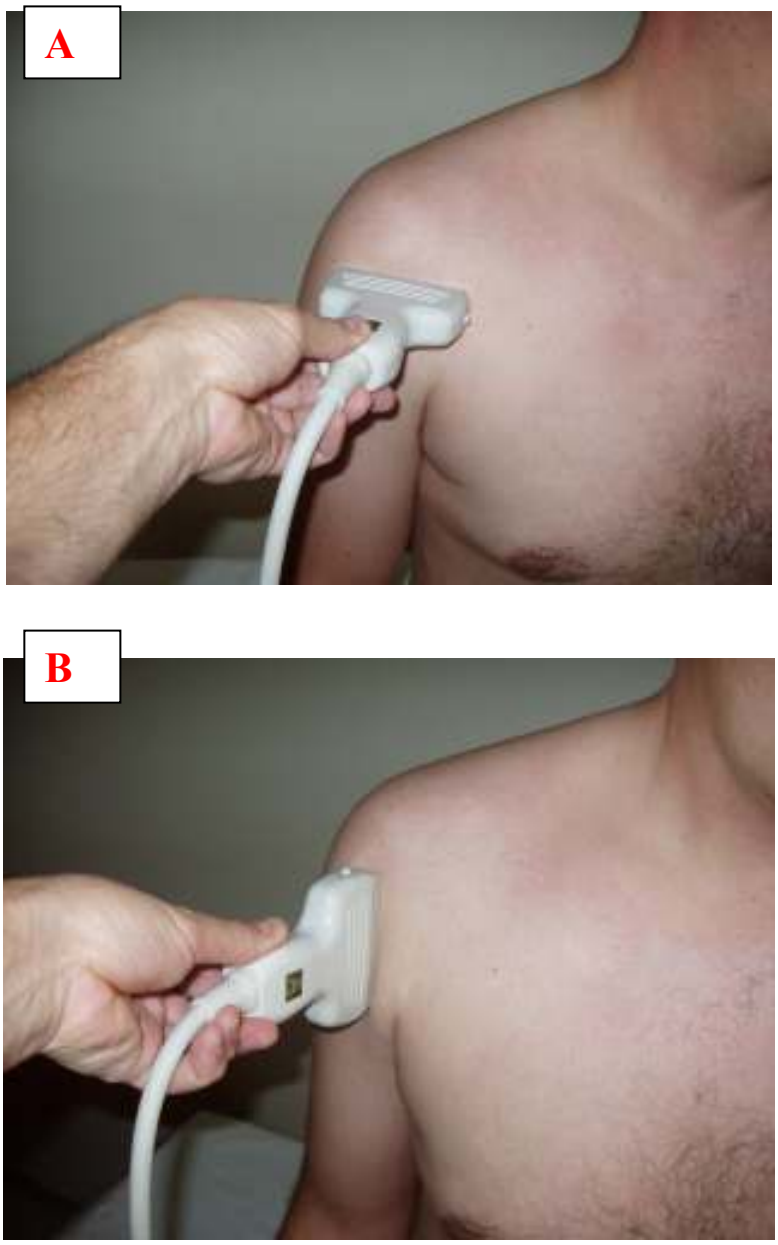
Slika 4. Položaj UZV sonde prilikom pregleda tetive m. supraspinatusa (lateralni vertikalni pristup)

Ultrazvukom izmjerena je debljina tetive m. supraspinatusa 1 cm od hvatišta za veliki tuberkul nadlaktične kosti (Slika 5.).



Slika 5. Ultrazvučni prikaz tetive m. supraspinatusa

Mjerenje tetive m. biceps brachii učinjeno je ventralnim horizontalnim i ventralnim vertikalnim pristupom. (Slika 6. A, B)

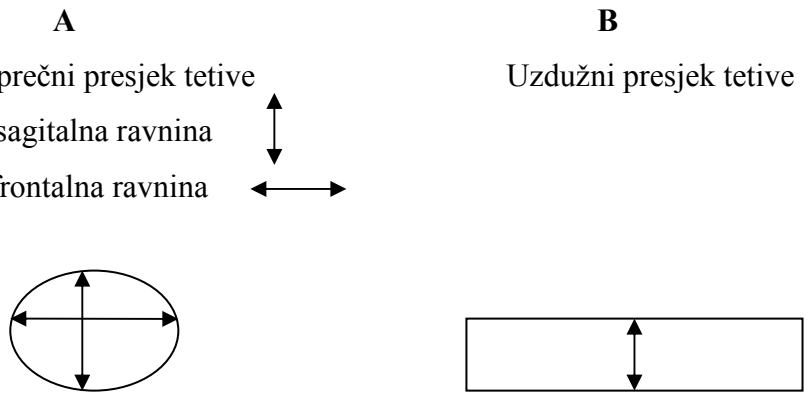


Slika 6.A, B. Položaj UZV sonde prilikom pregleda tetive m. biceps brachii
(A) ventralni horizontalni (poprečni) i (B) ventralni vertikalni pristup (uzdužni)

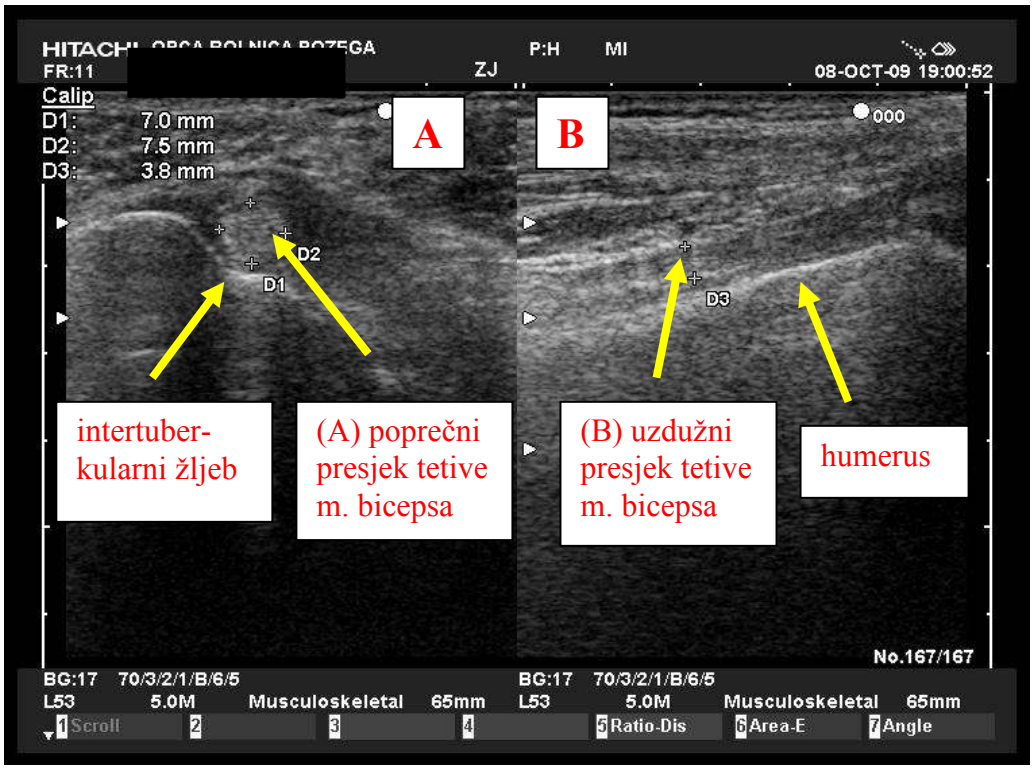
Slika 7. A i B prikazuju ravnine mjerenja tetive m. biceps brachii.

A Shema mjerenja tetive m. biceps brachii u horizontalnoj ravnini (poprečni presjek tetive). Na poprečnom presjeku tetive izmjerena je debljinu tetive u sagitalnoj (a) i frontalnoj (b) ravnini.

B Shema mjerenja tetive m. biceps brachii (ventralni vertikalni pristup-uzdužni presjek tetive)



Debljina tetive duge glave dvoglavog mišića nadlaktice izmjerena je ultrazvukom u horizontalnoj i sagitalnoj ravnini u području ulaza tetive u intertuberkularni žljeb (Slika 8.)



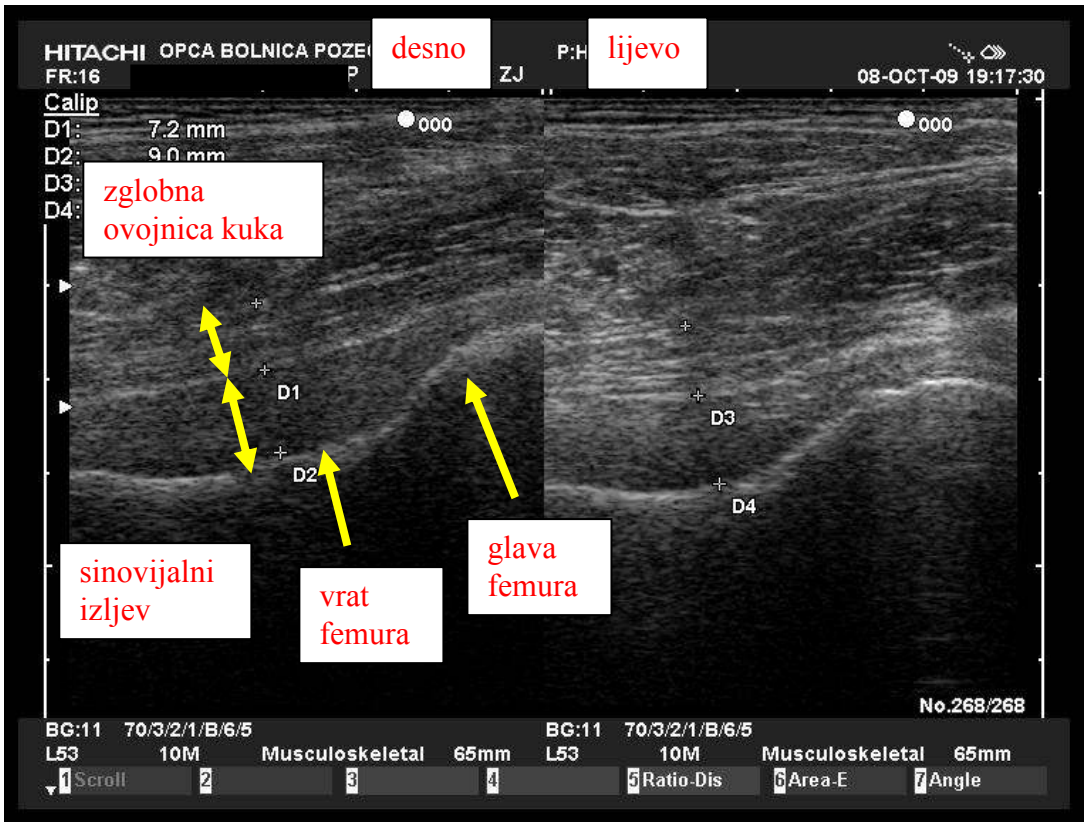
Slika 8. Ultrazvučni prikaz tetive m. biceps brachii. A) poprečni i B) uzdužni presjek tetive

Na kuku izmjerena je debljina zglobne ovojnice i debljina sloja sinovijalne tekućine (77,78,79). Tijekom mjerenja ispitanici su ležali u položaju na leđima, a kuk je bio u neutralnom položaju (puna ekstenzija i neutralna rotacija) (58,78,80). Tijekom ispitivanja ispitivač je sjedio pokraj ispitanika. Korišten je prednji longitudinalni pristup gdje je sonda paralelna s osovinom vrata natkoljenične kosti. (Slika 9.).



Slika 9. Položaj UZV sonde prilikom pregleda kuka

Debljina zglobne ovojnice kuka izmjerena je na konkavnom dijelu vrata femura, a njena debljina određena je kao udaljenost od unutarnjeg do vanjskog ruba zglobne ovojnice. Debljina sinovijalnog izljeva u području kuka izražena je veličinom udaljenosti između prednjeg korteksa konkavnog dijela vrata femura i unutarnjeg ruba zglobne ovojnice kuka (Slika 10.)



Slika 10. Ultrazvučni prikaz zglobne ovojnice i sinovijalnog izljeva u području kuka.

Na koljenu izmjerena je debljina sinovijalne ovojnice i debljina sloja sinovijalne tekućine u suprapatelarnom recesusu. Tijekom mjerenja bolesnik je bio u položaju na leđima, a koljeno u neutralnom položaju uz kontrakciju kvadricepsa. Korišten je prednji suprapatelarni uzdužni (A) i poprečni pristup (B) (Slika 11. A i B) (80).

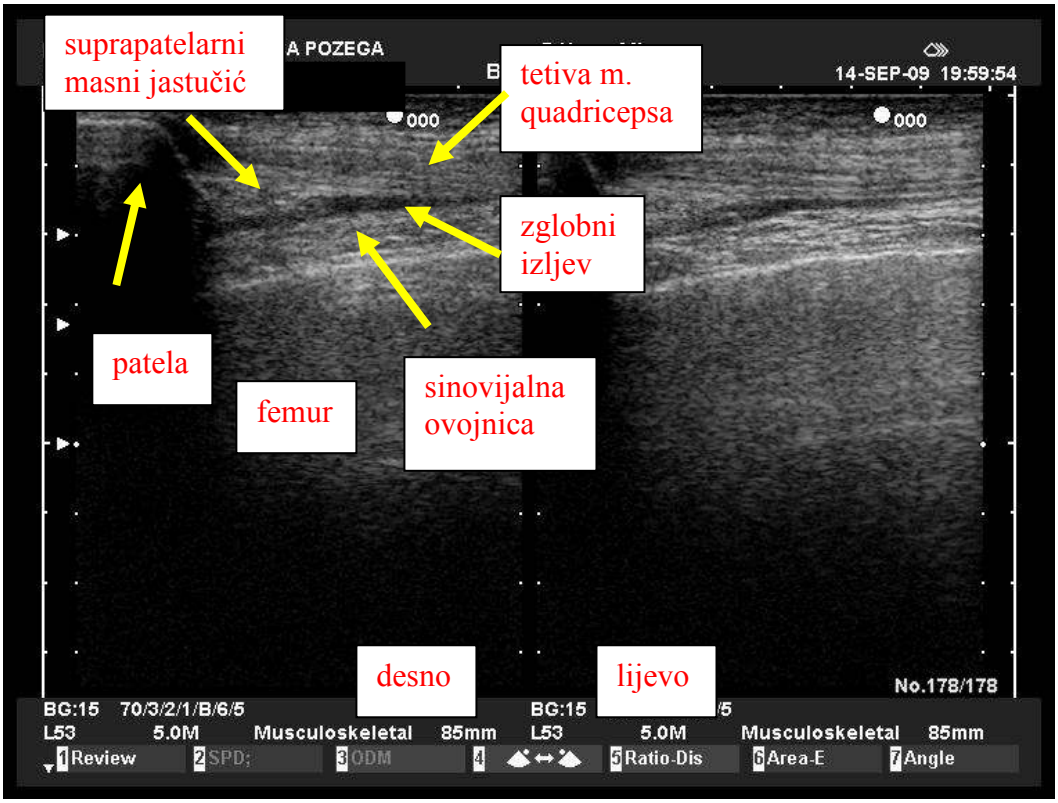


Slika 11. A Položaj sonde prilikom UZV pregleda koljena A) prednji suprapatelarni uzdužni



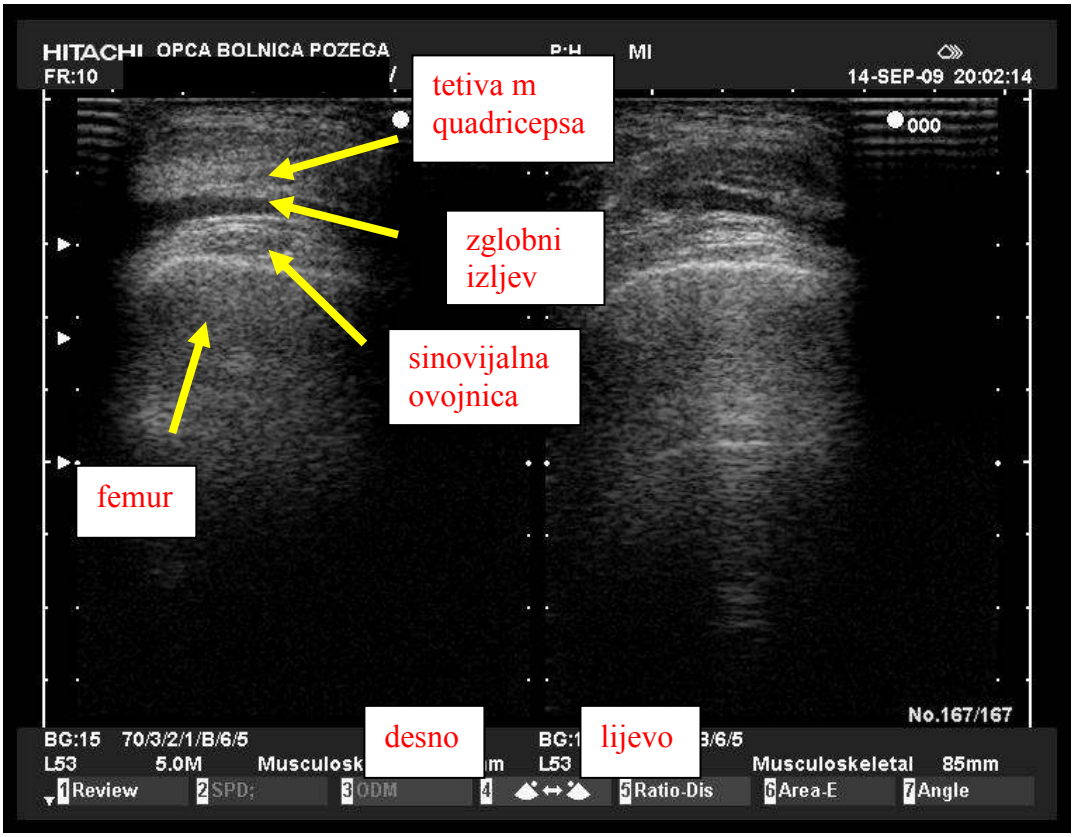
Slika 11. B Položaj sonde prilikom UZV pregleda koljena B) prednji suprapatelarni poprečni pristup

Debljina sinovijalne ovojnice kao i debljina zglobnog izljeva izmjerena je ultrazvukom u visini vrha suprapatelarnog masnog jastučića (uzdužni presjek) (Slika 12).



Slika 12. Ultrazvučni prikaz koljena prednjim suprapatelarnim uzdužnim pristupom

Debljina sinovijalne ovojnice kao i debljina zglobnog izljeva koljena izmjerena je ultrazvukom (poprečni presjek) (Slika 13.)



Slika 13. Ultrazvučni prikaz koljena prednjim suprapatelarnim poprečnim pristupom

Svim bolesnicima ispitivane skupine određena je koncentracija β2-mikroglobulina u serumu prije i nakon hemodijalize. Svim ispitanicima kontrolne skupine određena je koncentracija β2-mikroglobulina u serumu prilikom UZV pretrage koštano zglobnog sustava. Sva laboratorijska ispitivanja učinjena su u biokemijskom laboratoriju OŽB u Požegi. Primijenjen je MEIA (Microparticle Enzyme Immunoassay) β2-microglobulin test za određivanje koncentracije β2-mikroglobulina. Svi uzorci krvi uzeti su iz kubitalne vene Vakutainer sistemom. Uzorak krvi centrifugiran je tijekom 10 minuta pri brzini od 3500 okretaja u minuti u roku od 5 sati nakon venepunkcije.

Svim bolesnicima ispitivane skupine učinjena je klasična rendgenska slika desnog kuka, koljena i ramena radi uvida u prisutnost cista. Utvrđen je broj i veličina koštanih cista, te su utvrđene ostale patološke promjene tri velika zgloba (erozije zglobova, patološki prijelomi).

Sva navedena ultrazvučna mjerenja ramena, kuka i koljena učinjena su obostrano i kod ispitanika kontrolne skupine.

Dobiveni podaci uspoređeni su s vremenskim trajanjem hemodijalize odnosno brojem mjeseci koje su bolesnici podvrgnuti hemodijalizi, životnom dobi bolesnika kod pregleda, RTG promjenama tri velika zgloba, koncentracijom β2-mikroglobulina u serumu unutar ispitivane skupine kao i s podacima dobivenim pregledom kontrolne skupine

4.4.Statističke metode

Odabrana razina statističke značajnosti je $p<0.05$. Tabelarno prikazane su mjere centralne tendencije i raspršenja za osnovne demografske i kliničke parametre. U slučaju normalne raspodjele podataka prikazani su aritmetička sredina, minimalni i maksimalni rezultat. Razlike između ispitivane i kontrolne skupine te podskupina bolesnika različitog trajanja hemodijalize analizirane su t-testom, te analizom varijance uz odgovarajuće post-hoc testove (Tukey, HSD ili Scheffeov test). U slučaju značajnog odstupanja podataka od normalne distribucije te normalnih i ordinarnih varijabli skupine su uspoređivane neparametrijskim testovima**.** Samo za skupine unutar kojih je $N<30$ izračunat je Spearmanov rang koeficijent korelacije (neparametrijski koeficijent korelacije koji nije toliko osjetljiv na ekstremne rezultate kao Pearsonov parametrijski koeficijent korelacije). Kod skupina gdje je $N>30$ izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije. S obzirom na mali broj ispitanika u pojedinoj dobnoj grupi kontrolne skupine (u jednoj grupi je $N=7$), sve razlike u debljinama tetiva, kapsule i količini izljeva između tri dobne skupine izračunate su neparametrijskim testom (Kruskal-Wallisovim testom, koji se računa kada imamo tri i više nezavisnih uzoraka).

4.5.Znanstveni doprinos

Znatno je produžen životni vijek bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem i poboljšana je njihova kvaliteta života. Iako je tehničkim inovacijama unaprijeđena funkcija hemodijalizatora još uvijek nije moguće u potpunosti postići mnoge funkcije bubrega. Znanstveni doprinos predloženog istraživanja je u mogućnosti primjene ultrazvuka u praćenju promjena na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Neposredan je doprinos prevenciji i liječenju komplikacija na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem (oteklina i kontraktura zglobova, posljedične atrofije mišića, degenerativnih promjena zglobova, patoloških prijeloma, tenosinovitisa,

ruptura tetiva, kompresivnih neuropatija). UZV i RTG analiza morfoloških promjena koštano zglobnog sustava može biti prognostički značajna za bolesnike liječene hemodijalizom. Održavanjem dobre funkcije koštano zglobnog sustava postiže se bolja socijalna uključenost i kvaliteta života bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem, te smanjuju troškovi potrebni za liječenje komplikacija.

4.6.Mjesto provođenja istraživanja:

Istraživanje je provedeno u Općoj Županijskoj bolnici Požega u Službi za interne bolesti na odjelu hemodijalize i Općoj bolnici „Dr Josip Benčević“ u Slav. Brodu na odjelu hemodijalize.

5.REZULTATI

5.1.Ispitivana skupina

U ovo istraživanje uključeno je 113 ispitanika bolesnika koji su liječeni hemodijalizom. Od 113 bolesnika tri su umrla prije nego što su učinili rendgensku sliku, jedan je ispitanik prekinuo ispitivanje zbog transplantacije bubrega, a tri bolesnika prekinula su istraživanje jer nisu mogli učiniti rendgensku sliku i tako nisu zadovoljili uključujuće kriterije. Ukupno je pregledano 106 bolesnika koji su liječeni hemodijalizom, a u kontrolnoj skupini pregledan je 51 ispitanik. U istraživanje je ukupno uključeno 157 ispitanika koji su zadovoljili uključujuće kriterije. Svakom ispitaniku ultrazvučno je pregledano 6 zglobova tako da su ukupno pregledana 942 zgloba (636 zglobova ispitanika bolesnika i 306 zglobova ispitanika kontrolne skupine). Budući da je na svakom zglobu učinjeno više ultrazvučnih mjerenja ukupno je učinjeno 3140 ultrazvučnih mjerenja (2120 mjerenja u ispitanika bolesnika i 1020 mjerenja u ispitanika kontrolne skupine).

5.1.1.Opći podaci

Uspoređena je životna dob ispitanika u vrijeme pregleda i na početku hemodijalize. Prosječna životna dob 106 ispitanika koji su liječeni hemodijalizom u vrijeme pregleda bila je 64,0 (28,2-87,4) godine. Od toga broja bilo je 55 muškaraca prosječne životne dobi 60,5 (28,2-87,4) godina i 51 žena prosječne životne dobi 67,9 (30,7-82) godine. Broj, spol i prosječna životna dob ispitanika bolesnika u vrijeme pregleda prikazana je u tablici 1.

Životna dob (god)	Muškarci (god)				Žene (god)				Ukupno (god)			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	12	39,2	28,2	50,0	4	40,9	30,7	48,3	16	39,6	28,2	50,0
51-65	14	55,7	50,2	64,7	12	59,9	55,6	64,7	26	57,7	50,2	64,7
>65	29	71,5	65,1	87,4	35	73,7	66,7	82,0	64	72,7	65,1	87,4
Ukupno	55	60,5	28,2	87,4	51	67,9	30,7	82,0	106	64,0	28,2	87,4

N – broj ispitanika; M – prosjek (godina)

Tablica 1. Broj, spol i životna dob ispitanika bolesnika u vrijeme pregleda

Broj ispitanika i životna dob prema spolu na početku hemodijalize prikazana je u tablici 2.

Životna dob (god)	Muškarci (god)				Žene (god)				Ukupno (god)			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	17	37,0	18,6	49,5	6	40,7	28,7	49,2	23	38,0	18,6	49,5
51-65	23	59,0	50,1	65,0	20	59,0	51,9	64,2	43	59,0	50,1	65,0
>65	15	72,2	67,2	85,9	25	72,3	67,1	81,2	40	72,3	67,1	85,9
Ukupno	55	55,8	18,6	85,9	51	63,3	28,7	81,2	106	59,4	18,6	85,9

N – broj ispitanika; M – prosjek (godina)

Tablica 2. Broj, spol i životna dob ispitanika bolesnika (prosjek, min/max) na početku hemodijalize

Prosječna životna dob svih 106 ispitanika u vrijeme početka hemodijalize bila je 59,4 (18,6-85,9) godina. Muškarci su bili prosječne životne dobi 55,8 (18,6-85.9) godina, a žene 63,3 (28,7-81,2) godine.

Prema vremenskom trajanju hemodijalize ispitanici bolesnici podijeljeni su u tri skupine, a u svakoj skupini bio je približno jednak broj muškaraca i žena. Prosječna životna dob muškaraca u skupini ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci bila je 58,7 godina, a žena 67,2 godine. U sve tri skupine ispitanika prema vremenu kojem su ispitanici bili podvrgnuti hemodijalizi žene su bile starije od muškaraca. Životna dob ispitanika u vrijeme pregleda prema spolu i vremenskom trajanju hemodijalize prikazana je u tablici 3.

Vremensko trajanje hemodijalize (mj)	Muškarci (god)				Žene (god)				Ukupno (god)			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
< 36	22	58,7	28,4	87,4	20	67,2	30,7	82,0	42	62,7	28,4	87,4
36-72	17	61,1	28,2	79,3	20	68,5	45,1	80,4	37	65,1	28,2	80,4
>72	16	62,2	41,7	79,3	11	68,0	56,3	74,2	27	64,5	41,7	79,3
Ukupno	55	60,5	28,2	87,4	51	67,9	30,7	82,0	106	64,0	28,2	87,4

N – broj ispitanika; M – prosjek (godina)

Tablica 3. Broj ispitanika bolesnika, spol, životna dob i vremensko razdoblje u kojem su bili podvrgnuti hemodijalizi u vrijeme pregleda

U tablici 4.A,B prikazana je prosječna životna dob ispitanika ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize u vrijeme pregleda. Prosječna životna dob ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci bila je 62,7 godina, ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca 65,1 godina, a ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 72 mjeseca 64,5 godina. Prosječna starost ispitanika u skupini 18-50 godina bila je 39,6 godina, u skupini 51-65 godina 57,7 godina, a u skupini >65 godina 72,7 godina.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	37,9	28,4	50,0	5	40,0	28,2	48,3	3	43,5	41,7	44,4
51-65	10	55,8	50,8	64,7	9	59,6	51,4	64,7	7	57,9	50,2	63,8
>65	24	73,9	64,1	87,4	23	72,7	65,2	80,4	17	71,0	65,3	79,3
Ukupno	42	62,7	28,4	87,4	37	65,1	28,2	80,4	27	64,5	41,7	79,3

N – broj ispitanika; M – prosjek (god)

Tablica 4.A Broj ispitanika bolesnika prema životnoj dobi kao i vremenskom trajanju hemodijalize u vrijeme pregleda.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	39,6	28,2	50,0
51-65	26	57,7	50,2	64,7
>65	64	72,7	65,1	87,4
Ukupno	106	64,0	28,2	87,4

N – broj ispitanika; M – prosjek (god)

Tablica 4.B Broj ispitanika bolesnika prema životnoj dobi kao i vremenskom trajanju hemodijalize u vrijeme pregleda (ukupno).

U skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mjeseci prosječno vremensko trajanje hemodijalize bilo je tijekom 16,1 mjeseci, u skupini 36-72 mjeseca

prosječno vremensko trajanje hemodijalize bilo je tijekom 53,2 mjeseca, a u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca tijekom 123,1 mjeseca. Svih 106 ispitanika vremenski prosječno bilo je podvrgnuto hemodijalizi tijekom 56,3 mjeseca. Tablica 5.

Životna dob (god)		Vremensko trajanje hemodijalize do 36 mj			Vremensko trajanje hemodijalize 36 – 72 mj				Vremensko trajanje hemodijalize >72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	19,0	12,0	30,0	5	46,0	37,0	66,0	3	125,0	88,0	198,0
51-65	10	16,5	7,0	30,0	9	53,3	37,0	64,0	7	148,9	79,0	380,0
>65	24	15,0	6,0	34,0	23	54,6	37,0	70,0	17	112,1	73,0	208,0
Ukupno	42	16,1	6,0	34,0	37	53,2	37,0	70,0	27	123,1	73,0	380,0

N – broj ispitanika; M – prosjek (mj)

Tablica 5. Broj ispitanika, prosječno vremensko trajanje hemodijalize u odnosu na životnu dob ispitanika.

5.1.2.Koncentracija β2-mikroglobulina

Svim ispitanicima bolesnicima određena je koncentracija β2-mikroglobulina u serumu prije i nakon hemodijalize. Vrijednosti β2-mikroglobulina (prije hemodijalize) svih ispitanika uspoređene su s životnom dobi ispitanika bolesnika. Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina u grupama ispitanika s različitom životnom dobi provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina prije hemodijalize kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: $F = 2,114$; $df=2/103$; $p>0,05$. Utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina prije hemodijalize između tri dobne skupine ispitanika.

Naknadno smo analizirali koncentraciju β2-mikroglobulina (prije hemodijalize) između tri dobne skupine ispitanika unutar grupa ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

a) Skupina do 36 mjeseci

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci proveli smo Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 1,262$; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci.

b) Skupina 36 – 72 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika u skupini ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca proveli smo Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 0,974$; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca.

c) Skupina više od 72 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika u skupini ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca proveli smo Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 4,741$; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 72 mjeseca.
Izmjerene vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina prije hemodijalize prikazane su u tablici 6.A,B

Životna dob (god)	Muškarci				Žene			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	12	34,516	19,874	53,147	4	34,659	25,580	43,688
51-65	14	29,950	10,115	51,791	12	29,549	14,902	41,376
>65	29	29,870	15,050	47,997	35	29,376	10,116	44,824
Ukupno	55	30,904	10,115	53,147	51	29,831	10,116	44,824

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 6.A Broj ispitanika i koncentracija β2-mikroglobulina (prije hemodijalize) u odnosu na životnu dob i spol ispitanika

Životna dob (god)	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	34,552	19,874	53,147
51-65	26	29,764	10,115	51,791
>65	64	29,600	10,116	47,997
Ukupno	106	30,388	10,115	53,147

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 6.B Broj ispitanika i koncentracija β2-mikroglobulina (prije hemodijalize) u odnosu na životnu dob (ukupno).

Kako bi se utvrdilo utječe li vremensko trajanje hemodijalize na koncentraciju β2-mikroglobulina (prije hemodijalize) provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenski različitim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina prije hemodijalize kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 3,262$; $df = 2/103$; $p<0,05$. Zaključeno je da postoji statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđeno je da je razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina prije hemodijalize značajna između skupine

ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mjeseci i skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize iznad 72 mjeseca ($p<0,05$). Odnosno skupina ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize iznad 72 mjeseci je imala veću koncentraciju β2-mikroglobulina prije hemodijalize od skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci. Ispitanici koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi imaju veću koncentraciju β2-mikroglobulina (mjereno prije hemodijalize). Rezultati mjerenja prikazani su u tablici 7.A,B

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize							
	do 36 mj				36 – 72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	31,020	19,874	42,662	5	34,331	25,580	43,688
51-65	10	28,586	10,115	50,864	9	29,241	11,032	41,376
>65	24	26,793	10,116	42,129	23	30,704	15,552	44,824
Ukupno	42	28,025	10,115	50,864	37	30,838	11,032	44,824

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 7.A Koncentracija β2-mikroglobulina (prije hemodijalize) u ispitanika tri životne dobne skupine ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize							
	>72 mj				Ukupno			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	3	44,340	35,915	53,147	16	34,552	19,874	53,147
51-65	7	32,122	16,188	51,791	26	29,764	10,115	51,797
>65	17	32,069	10,328	47,997	64	29,600	10,116	47,997
Ukupno	27	33,446	10,328	53,147	106	30,388	10,115	53,147

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 7.B Koncentracija β2-mikroglobulina (prije hemodijalize) u ispitanika tri životne dobne skupine ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize i ukupno.

Kako bi se utvrdilo utječe li vremensko trajanje hemodijalize na koncentraciju β2-mikroglobulina (nakon hemodijalize) provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenski različitim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina nakon hemodijalize kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 4{,}108$; $df = 2/103$; $p<0{,}05$. Zaključeno je da postoji statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđeno je da je razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina poslije hemodijalize značajna između skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mjeseci i skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize iznad 72 mjeseca ($p<0{,}05$), tj. skupina s vremenskim trajanjem hemodijalize iznad 72 mjeseci je imala veću koncentraciju β2-mikroglobulina nakon hemodijalize od skupine s hemodijalizom do 36 mjeseci. Ispitanici koji vremenski idu duže na hemodijalizu imaju veću koncentraciju β2-mikroglobulina (mjereno poslije hemodijalize). Rezultati mjerenja prikazani su u tablici 8.A,B

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize							
	do 36 mj				36 – 72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	37,052	21,677	55,043	5	42,793	29,889	58,192
51-65	10	35,705	16,864	62,284	9	38,167	23,968	52,725
>65	24	32,862	12,056	53,478	23	36,464	17,669	52,179
Ukupno	42	34,337	12,056	62,284	37	37,733	17,669	58,192

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 8.A Koncentracija β2-mikroglobulina (nakon hemodijalize) u ispitanika tri dobne skupine ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize							
	>72 mj				Ukupno			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	3	51,982	39,196	64,032	16	41,645	21,677	64,032
51-65	7	42,535	21,392	71,015	26	38,396	16,864	71,015
>65	17	40,319	12,476	62,756	64	36,137	12,056	62,756
Ukupno	27	42,189	12,476	71,015	106	37,523	12,056	71,015

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 8.B Koncentracija β2-mikroglobulina (nakon hemodijalize) u ispitanika tri dobne skupine ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize i ukupno.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina nakon hemodijalize u skupinama ispitanika s različitom životnom dobi provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina nakon hemodijalize kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: $F = 1,601$; $df = 2/103$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji B2M nakon hemodijalize između tri dobne skupine. Ovdje se može govoriti o trendu opadanja koncentracije β2-mikroglobulina sa životnom dobi ispitanika, koji nije statistički značajan.

Naknadno smo analizirali koncentraciju β2-mikroglobulina (nakon hemodijalize) između tri dobne skupine ispitanika unutar skupina ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Skupina do 36 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika u skupini ispitanika koji su podvrgnuuti hemodijalizi do 36 mj proveli smo Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 0,882$; $df = 2$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji beta2 između tri dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci.

Skupina 36 – 72 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalozi 36-72 mjeseca, proveli smo Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 1{,}180$; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca.

Skupina više od 72 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca proveli smo Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 2{,}189$; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 72 mjeseca.
Izmjerene vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina prije i nakon hemodijalize ovisno o spolu ispitanika i vremenskom trajanju hemodijalize prikazane su u tablici 9. A,B,C.

Vremensko trajanje hemodijalize	Muškarci							
	Prije hemodijalize				Poslije hemodijalize			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	22	27,737	10,115	50,864	22	35,099	17,986	62,284
36 – 72 mj	17	30,342	11,032	40,036	17	38,631	23,968	51,411
>72 mj	16	35,855	16,188	53,147	16	45,917	21,392	17,015
Ukupno	55	30,904	10,115	53,147	55	39,338	17,986	71,015

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracija β2-mikroglobulina (mg/L)
Tablica 9.A Izmjerene vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina u muškaraca prije i nakon hemodijalize u tri skupine ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize.

Vremensko trajanje hemodijalize	Žene							
	Prije hemodijalize				Poslije hemodijalize			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	20	28,342	10,116	42,129	20	33,499	12,056	53,478
36 – 72 mj	20	31,260	15,552	44,824	20	36,971	17,669	58,192
>72 mj	11	29,941	10,328	37,534	11	36,767	12,476	48,613
Ukupno	51	29,831	10,116	44,824	51	35,565	12,056	58,192

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 9.B Izmjerene vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina u žena prije i nakon hemodijalize u tri skupine ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize

Vremensko trajanje hemodijalize	Ukupno							
	Prije hemodijalize				Poslije hemodijalize			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	42	28,025	10,115	50,864	42	34,337	12,056	62,284
36 – 72 mj	37	30,838	11,032	44,824	37	37,734	17,669	58,192
>72 mj	27	33,446	10,328	53,147	27	42,189	12,476	71,015
Ukupno	106	30,338	10,115	53,147	106	37,523	12,056	71,015

N – broj ispitanika; M – prosjek koncentracija β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 9.C Izmjerene vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina u muškaraca i žena (ukupno) prije i nakon hemodijalize u tri skupine ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina prije hemodijalize u muškaraca i žena proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 0,619$; $df = 104$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina prije hemodijalize između muškaraca i žena. Zatim je na isti način uspoređena koncentraciju β2-mikroglobulina nakon hemodijalize u muškaraca i žena. Rezultat t-testa: $t = 1,711$; $df = 104$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina poslije hemodijalize između muškaraca i žena.

Kako bi se utvrdilo utječe li vremensko trajanje hemodijalize na koncentraciju β2-mikroglobulina u muških ispitanika, izmjerena je koncentraciju β2-mikroglobulina prije hemodijalize u muškaraca koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Utvrđena je statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina ($F = 3,802$; $df = 2/52$; $p<0,05$). Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina u muških bolesnika između skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci i skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 72 mjeseca ($p<0,05$). Muški ispitanici koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi imaju veću koncentraciju β2-mikroglobulina (uzorak prije hemodijalize).

Mjerenjem koncentracije β2-mikroglobulina poslije hemodijalize u muškaraca koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi utvrđena je statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina. $F = 4,284$; $df = 2/52$; $p<0,05$. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom je utvrđeno da je razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina nakon hemodijalize u muških bolesnika značajna između skupine ispitanika koji idu na hemodijalizu do 36 mjeseci i skupine ispitanika koji idu duže od 72 mjeseca na hemodijalizu ($p<0,05$). Muški ispitanici koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi imaju veću koncentraciju β2-mikroglobulina (uzorak poslije hemodijalize).

Određena je koncentracija β2-mikroglobulina prije hemodijalize u žena koje su vremenski različito dugo podvrgnute hemodijalizi i nje utvrđena statistički značajna razlika ($F = 0,613$; $df = 2/48$; $p>0,05$). Nije utvrđena statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina prije hemodijalize između skupina ženskih bolesnika koji su vremenski različito dugo podvrgnute hemodijalizi, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance.

Mjerenjem koncentracije β2-mikroglobulina nakon hemodijalize u žena koje idu vremenski različito dugo na hemodijalizu nije utvrđena statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina. $F = 0,616$; $df = 2/48$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina nakon hemodijalize između skupina ženskih bolesnika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance.

Određivanjem koncentracije β2-mikroglobulina prije hemodijalize između muškaraca i žena koji su vremenski jednako dugo podvrgnuti hemodijalizi nije utvrđena statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina (grupa <36 mj, $t = 0,209$; $df = 40$; $p>0,05$; grupa 36-72 mj, $t = 0,359$; $df = 35$; $p>0,05$; grupa >72 mj, $t = 1,709$; $df = 25$; $p>0,05$).

Određivanjem koncentracije β2-mikroglobulina poslije hemodijalize između muškaraca i žena koji su vremenski jednako dugo podvrgnuti hemodijalizi nije utvrđena statistički

značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina (grupa <36 mj, t = 0,432; df = 40; p>0,05; grupa 36-72 mj, t = 0,536; df = 35; p>0,05; grupa >72 mj, t = 2,03; df = 25; p>0,05).

5.1.3.RTG promjene

Svim ispitanicima bolesnicima učinjena je klasična rendgenska slika desnog ramena, kuka i koljena. Na RTG slici analizirali smo prisutnost koštanih cista, erozija zglobova, periartikularnih kalcifikata, hondrokalcinoze ili aseptične nekroze. Ukupno je rendgenski pregledano 318 zglobova. Uspoređen je broj bolesnika u pojedinim skupinama s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, s brojem bolesnika kod kojih su uočene RTG promjene. Zatim je uspoređen broj rendgenom pregledanih zglobova unutar pojedinih skupina ispitanika s brojem zglobova na kojima su rendgenom utvrđene promjene.

Od 106 pregledanih ispitanika 46 (43,40%) imalo je RTG promjene. Budući da su neki ispitanici imali promjene na jednom, dva ili tri ispitivana zgloba od 318 pregledanih zglobova na 69 (21,70%) zglobova nađene su patološke promjene. Tablica 10.

Vremensko trajanje hemodijalize	do 36 mjeseci	36 – 72 mjeseca	>72 mjeseca	Ukupno
Ukupan broj bolesnika u pojedinoj skupini/ broj bolesnika s RTG promjenama (%)	42/8 (19,04%)	37/19 (51,35%)	27/19 (70,37%)	106/46 (43,40%)
Ukupan broj promatranih zglobova /broj zglobova s RTG promjenama (%)	126/10 (7,94%)	111/25 (22,52%)	81/34 (41,97%)	318/69 (21,70%)

Tablica 10. Broj bolesnika ispitanika i broj zglobova na kojima su RTG uočene promjene u pojedinim skupinama ispitanika prema vremenskom trajanju hemodijalize.

Od 42 bolesnika ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci u njih 8 (19,04%) uočene su RTG promjene na zglobovima. U toj skupini ispitanika ukupno je RTG pregledano 126 zglobova, a promjene su nađene na 10 (7,94%) zglobova. Šest bolesnika je imalo promjene na jednom zglobu, a dva bolesnika na dva zgloba. Najčešće su nađene ciste, zatim uzure zglobnih tijela te kalcifikati.

Od 37 bolesnika ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi 36–72 mjeseca u njih 19 (51,35%) uočene su RTG promjene. U toj skupini ispitanika ukupno je RTG pregledano 111 zglobova, a promjene su nađene na 25 (22,52%) zglobova. Trinaest bolesnika imalo je promjene na jednom zglobu, a šest bolesnika na dva zgloba.

Od 27 bolesnika ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi >72 mjeseca kod njih 19 (70,37%) uočene su RTG promjene. U grupi ispitanika ukupno je RTG pregledan 81 zglob, a promjene su nađene na 34 (41,97%) zgloba. Osam bolesnika imali su promjene na jednom zglobu, sedam bolesnika na dva zgloba, a četiri bolesnika promjene na sva tri ispitivana zgloba.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i brojem RTG promjena na zglobovima kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 14,519$; $df = 2/103$; $p<0,01$. Utvrđena je statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđeno je da je razlika u broju RTG promjena na zglobovima značajna između sve tri skupine bolesnika – do 36 mj i 36-72 mj ($p<0,05$); 36-72 mj i iznad 72 mj ($p<0,01$); do 36 mj i iznad 72 mj ($p<0,01$). U skupinama ispitanika s vremenski dužim trajanjem hemodijalize veći je broj RTG promjena na zglobovima.

Tablica 11. prikazuje broj bolesnika ispitanika u kojih su rendgenskom pretragom utvrđene promjene na jednom, dva ili tri zgloba prema skupinama bolesnika ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize. Vremenskim trajanjem hemodijalize povećava se broj bolesnika kao i broj zglobova na kojima se vide rendgenske promjene. Broj bolesnika s RTG promjenama na jednom, dva ili tri zgloba u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize prikazan je u tablici broj 11.

Vremensko trajanje hemodijalize	Do 36 mjeseci hemodijalize	36 – 72 mjeseca hemodijalize	>72 mjeseca hemodijalize	Ukupno
Broj bolesnika ispitanika s promjenama na jednom zglobu	6	13	8	27
Broj bolesnika ispitanika s promjenama na dva zgloba	2	6	7	15
Broj bolesnika ispitanika s promjenama na tri zgloba	0	0	4	4
UKUPAN broj promatranih zglobova s RTG promjenama	10	25	34	

Tablica 11. Broj bolesnika ispitanika s RTG promjenama na jednom, dva ili tri zgloba u skupinama bolesnika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize.

Najmanje ispitanika imalo je RTG promjene na sva tri zgloba, a najviše na jednom zglobu. Broj i vrsta promjena utvrđenih RTG pretragom u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize prikazani su u tablici broj 12.

Patološki nalaz (broj zglobova s RTG promjenama)	Do 36 mjeseci hemodijalize	36 –72 mjeseca hemodijalize	>72 mjeseca hemodijalize	Ukupno
Ciste	7	19	26	52
Erozije zglobova (uzure)	2	4	6	12
Kalcifikati	1	1	0	2
Hondrokalcinoza	0	0	2	2
Aseptična nekroza	0	1	0	1
Ukupno	10	25	34	69

Tablica 12. prikazuje broj i vrstu rendgenom uočenih promjena na zglobovima ispitanika u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize.

Rendgenom najčešće uočena promjena u sve tri skupine ispitanika prema vremenskom trajanju hemodijalize je koštana cista. Od 318 pregledanih zglobova koštane ciste rendgenskom pretragom utvrdili smo na 52 (16,35%) pregledana zgloba. Kako su bolesnici imali koštane ciste na jednom ili više zglobova od 106 ispitanika u njih 40 (37,73%) rendgen pretragom utvrdili smo prisutnost koštanih cista. Budući da su ciste najčešća rendgenom

uočena promjena na tri ispitivana zgloba, prikazani su njihov broj i anatomska lokalizacija u tablici 13.

Anatomske strukture na kojima nalazimo koštane ciste	Do 36 mjeseci hemodijalize	36 – 72 mjeseca hemodijalize	>72 mjeseca hemodijalize	Ukupno
Proksimalni humerus	3	11	10	24
Proksimalni femur (glava i vrat)	4	4	9	17
Acetabulum	0	3	2	5
Skapula (vrat)	0	0	2	2
Patela	0	0	2	2
Distalni femur (kondili)	0	0	1	1
Proksimalna tibija (kondili)	0	1	0	1
Ukupno	7	19	26	52

Tablica 13. prikazuje rasprostranjenost koštanih cista prema anatomskoj lokalizaciji gdje ih nalazimo u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize

Prema lokalizaciji rendgenom uočene promjene najčešće su nađene na kuku, zatim ramenu i koljenu, a njihova učestalost u skladu je s vremenskim trajanjem hemodijalize. Rasprostranjenost promjena prikazana je u tablici 14.

Anatomska struktura	Do 36 mjeseci hemodijalize (broj zglobova s RTG promjenama)	36 – 72 mjeseca hemodijalize (broj zglobova s RTG promjenama)	>72 mjeseca hemodijalize (broj zglobova s RTG promjenama)	Ukupno
Kuk	5	11	15	31
Rame	5	12	12	29
Koljeno	0	2	7	9
Ukupno	10	25	34	69

Tablica 14. Broj rendgenom uočenih promjena prema vrsti zgloba na kojem se nalaze promjene.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri životne dobne skupine ispitanika provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s životnom dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao

nezavisnom varijablom i brojem RTG promjena na zglobovima kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: F = 1,625; df = 2/103; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri životne dobne skupine ispitanika. Analiza po skupinama:

Skupina do 36 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri životne dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mj proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s životnom dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i brojem RTG promjena na zglobovima kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: χ^2 = 2,680; df = 2; p>0,05 Nije utvrđena statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri životne dobne skupine u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci.

Skupina 36-72 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri životne dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mj proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s životnom dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i brojem RTG promjena na zglobovima kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: χ^2 = 2,577; df = 2; p>0,05 Nije utvrđena statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri životne dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca.

Skupina više od 72 mj.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima između tri životne dobne skupine ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s životnom dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i brojem RTG promjena na zglobovima kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: χ^2 = 3,747; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u broju RTG promjena na zglobovima

između tri životne dobne skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broja RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi manje od 36 mjeseci uspoređena je koncentracija β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broj RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize kraćim od 36 mjeseci. Korelacija iznosi r=-0,113 i ta korelacija nije statistički značajna (p>0,05). Dakle, nema povezanosti između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broja RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi manje od 36 mjeseci.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broja RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca uspoređena je koncentracija β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broj RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mjeseca. Korelacija iznosi r=-0,054 i ta korelacija nije statistički značajna (p>0,05). Dakle, nema povezanosti između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broja RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broja RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca učinjena je korelacija između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broja RTG promjena na zglobovima u skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mjeseca. Korelacija iznosi ρ=-0,183 i ta korelacija nije statistički značajna (p>0,05). Dakle, nema povezanosti između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i broja RTG promjena na zglobovima u skupini s vremenskim trajanjem hemodijalize iznad 72 mjeseca.

5.1.4. Ultrazvuk ramena

Ukupno je pregledano 106 bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi. Svakom bolesniku ultrazvučno su pregledana oba ramena, kuka i koljena tako da je ukupno ultrazvučno pregledano 636 zglobova. Na svakom ispitivanom zglobu izmjerene su dvije anatomske strukture.

Na ramenu je izmjerena debljina tetive nadgrebnog mišića lopatice (m. supraspinatus) i debljina tetive dvoglavog mišića nadlaktice (m. biceps brachii). Debljina tetive dvoglavog mišića nadlaktice izmjerena je u horizontalnoj (poprečni presjek) i sagitalnoj ravnini (uzdužni presjek). Na poprečnom presjeku tetive izmjeren je njen uzdužni i poprečni promjer, pa su tako na obje tetive jednog ramena izvršena 4 mjerenja. Ukupno je izvršeno 848 ultrazvučnih mjerenja na oba ramena zgloba

5.1.4.1.Tetiva m. supraspinatusa

Rezultati mjerenja debljine tetive m. supraspinatusa u muškaraca, žena i ukupno prikazani su u tablici 15. A, B, C

Vremensko trajanje hemodijalize	Muškarci							
	Desno				Lijevo			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	22	3,73	2,80	5,20	22	3,52	2,50	5,20
36 – 72 mj	17	4,46	3,80	5,70	17	4,48	3,80	5,70
>72 mj	16	5,11	2,70	7,00	16	5,09	2,70	7,20
Ukupno	55	4,36	2,70	7,00	55	4,28	2,50	7,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 15.A Vrijednosti izmjerenih debljina tetive m. supraspinatusa u muškaraca na desnoj i lijevoj strani u skupinama ispitanika koji su podvrgnuti vremenski različito dugo hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize	Žene							
	Desno				Lijevo			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	20	3,72	2,50	4,90	20	3,79	2,50	5,00
36 – 72 mj	20	4,42	2,30	5,90	20	4,30	2,00	5,90
>72 mj	11	5,04	3,20	7,20	11	4,92	3,20	7,00
Ukupno	51	4,28	2,30	7,20	51	4,23	2,00	7,00

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 15.B prikazuje vrijednosti izmjerenih debljina tetive m. supraspinatusa u žena na desnoj i lijevoj strani koje su vremenski različito dugo podvrgnute hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize	Ukupno (M+Ž)							
	Desno				Lijevo			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	42	3,73	2,50	5,20	42	3,65	2,50	5,20
36 – 72 mj	37	4,44	2,30	5,90	37	4,38	2,00	5,90
>72 mj	27	5,08	2,70	7,20	27	5,02	2,70	7,20
Ukupno	106	4,32	2,30	7,20	106	4,26	2,50	7,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm); M – muškarci; Ž – žene

Tablica 15.C Vrijednosti izmjerenih debljina tetive m. supraspinatusa ukupno u muškaraca i žena na desnoj i lijevoj strani koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi

Rezultati mjerenja debljine tetive m. supraspinatusa uspoređeni su obzirom na: vremensko trajanje hemodijalize, stranu tijela, spol, životnu dob ispitanika, koncentraciju β2-mikroglobulina i debljinu tetive ispitanika kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini desne tetive m. supraspinatusa između tri skupine ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom desne tetive m. supraspinatusa kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 22,505$; $df = 2/103$; $p<0,01$. Utvrđena je statistički značajna razlika u debljini desne tetive

m. supraspinatusa između skupina ispitanika s vremenski različitim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika u debljini desne tetive m. supraspinatusa između sve tri skupine bolesnika – do 36 mj i 36-72 mj ($p<0,01$), 36-72 mj i iznad 72 mj ($p<0,01$), do 36 mj i iznad 72 mj ($p<0,01$). Kao što se može vidjeti iz priloženih aritmetičkih sredina, desna tetiva m. supraspinatusa je deblja što je duže vremensko trajanje hemodijalize.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini lijeve tetive m. supraspinatusa između tri skupine ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom lijeve tetive m. supraspinatusa kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 18,834$; $df = 2/103$; $p<0,01$. Utvrđena je statistički značajna razlika debljine lijeve tetive m. supraspinatusa između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika u debljini lijeve tetive m. supraspinatusa između sve tri skupine bolesnika – do 36 mj i 36-72 mj ($p<0,01$), 36-72 mj i iznad 72 mj ($p<0,01$), do 36 mj i iznad 72 mj ($p<0,01$). Kao što se može vidjeti iz priloženih aritmetičkih sredina lijeva tetiva m. supraspinatusa je deblja što je duže vremensko trajanje hemodijalize.

Kako bi se utvrdilo utječe li strana tijela na debljinu tetive m. supraspinatusa uspoređena je debljina tetive m. supraspinatusa s desne i lijeve strane tijela i nije nađena statistički značajna razlika debljine između desne i lijeve tetive m. supraspinatusa ($t = 1,296$; $df = 105$; $p>0,05$).

Uspoređena je debljina tetive m. supraspinatusa obzirom na spol ispitanika i nije nađena statistički značajna razlika debljine tetive m. supraspinatusa između muškaraca i žena ni na desnoj ni na lijevoj strani tijela ($t = 0,417$; $df = 104$; $p>0,05$ desno i $t = 0,216$; $df = 104$; $p>0,05$ lijevo).

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob na debljinu tetive m. supraspinatusa proveli smo jednostavnu analizu varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom desne tetive m. supraspinatusa kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: $F = 0,768$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (desno) i $F = 0,871$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine tetive m. supraspinatusa obzirom na životnu dob ispitanika ni na desnoj ni na lijevoj strani.

Kako bi se utvrdilo utječe li koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize na debljinu tetive m. supraspinatusa izračunali smo Pearsonov koeficijent korelacije. Rezultat:

r = 0,163; p>0,05 (desno) i r = 0,135; p>0,05 (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna povezanost debljine tetive m. supraspinatusa obzirom na koncentraciju β2-mikroglobulina na početku hemodijalize ni na desnoj ni na lijevoj strani.

Izmjerene vrijednosti debljine desne tetive m. supraspinatusa obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika prikazane su u tablici 16.A,B

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	3,61	2,90	4,50	5	4,20	3,80	4,90	3	4,90	2,70	7,00
51-65	10	3,68	2,50	5,20	9	4,53	4,00	5,70	7	5,19	3,20	7,20
>65	24	3,78	2,60	4,90	23	4,45	2,30	5,90	17	5,06	3,30	6,20
Ukupno	42	3,73	2,50	5,20	37	4,43	2,30	5,90	27	5,08	2,70	7,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 16.A Broj ispitanika, debljina desne tetive m. supraspinatusa u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	4,03	2,70	7,00
51-65	26	4,38	2,50	7,20
>65	64	4,36	2,30	6,20
Ukupno	106	4,31	2,30	7,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 16.B Broj ispitanika, debljina desne tetive m. supraspinatusa u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

Izmjerene vrijednosti debljine lijeve tetive m. supraspinatusa obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika prikazane su u tablici 17.A,B

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	3,54	2,80	4,40	5	4,12	3,80	4,90	3	4,97	2,70	7,20
51-65	10	3,98	2,90	5,20	9	4,43	3,80	5,70	7	5,09	3,20	7,00
>65	24	3,55	2,50	4,70	23	4,42	2,00	5,90	17	5,01	3,30	6,10
Ukupno	42	3,65	2,50	5,20	37	4,38	2,00	5,90	27	5,02	2,70	7,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 17.A Broj ispitanika, debljina lijeve tetive m. supraspinatusa u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	3,99	2,70	7,20
51-65	26	4,43	2,90	7,00
>65	64	4,25	2,00	6,10
Ukupno	106	4,25	2,00	7,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 17.B Broj ispitanika, debljina lijeve tetive m. supraspinatusa u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Debljina tetive m. supraspinatusa kontrolne skupine uspoređena je s debljinom tetive sve tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi i utvrđena je statistički značajna razlika. Debljina tetive m supraspinatusa ispitanika kontrolne skupine tanja je u odnosu na sve tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi i s desne i s lijeve strane.

5.1.4.2.Tetiva m. biceps brachii

Debljina tetive m. biceps brachii izmjerena je u horizontalnoj i sagitalnoj ravnini. U horizontalnoj ravnini (poprečni presjek) izmjeren je promjer tetive u frontalnom i sagitalnom smjeru. Vrijednosti dobivenih mjerenja prikazane su u tablici 18. A,B,C.

U tablici 18.A,B prikazani su rezultati mjerenja debljine tetive m. biceps brachii u horizontalnoj ravnini obzirom na stranu tijela, kao i grupe bolesnika ispitanika prema vremenskom trajanju hemodijalize.

Vremensko trajanje hemodijalize	M. biceps brachii – desno							
	Poprečno – A				Poprečno – B			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	42	4,03	2,60	5,10	42	4,11	2,80	5,50
36 – 72 mj	37	4,77	2,70	7,00	37	4,86	2,70	7,50
>72 mj	27	5,16	3,40	7,50	27	5,32	3,00	7,70
Ukupno	106	4,58	2,60	7,50	106	4,68	2,70	7,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 18.A. Rezultati mjerenja debljine desne tetive m. biceps brachii u poprečnom presjeku.

Vremensko trajanje hemodijalize	M. biceps brachii – lijevo							
	Poprečno – A				Poprečno – B			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	42	3,96	2,30	5,40	42	4,06	2,90	5,70
36 – 72 mj	37	4,72	2,70	7,00	37	4,86	2,70	8,30
>72 mj	27	5,15	3,10	7,50	27	5,27	3,30	7,70
Ukupno	106	4,53	2,30	7,50	106	4,65	2,70	8,30

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 18.B Rezultati mjerenja debljine lijeve tetive m. biceps brachii u poprečnom presjeku

U tablici 18.C prikazani su rezultati mjerenja debljine desne i lijeve tetive m. biceps brachii izmjereni u sagitalnoj ravnini (uzdužno) u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize.

Vremensko trajanje hemodijalize	M. biceps brachii – uzdužno							
	Desno				Lijevo			
	N	M	min	max	N	M	min	max
Do 36 mj	42	2,99	2,50	4,10	42	2,93	2,00	4,00
36 – 72 mj	37	3,50	2,20	4,60	37	3,44	2,20	4,70
>72 mj	27	3,63	2,40	4,70	27	3,56	2,40	4,60
Ukupno	106	3,33	2,20	4,70	106	3,27	2,00	4,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 18.C Rezultati mjerenja desne i lijeve tetive m. biceps brachii - uzdužni presjek

Rezultati mjerenja debljine tetive m. biceps brachii uspoređeni su obzirom na: vremensko trajanje hemodijalize, stranu tijela, spol, životnu dob ispitanika, koncentraciju β2-mikroglobulina i debljinu tetive kontrolne skupine. Dobiveni su slijedeći podaci:

Kako bi se utvrdilo utječe li vremensko trajanje kojem su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi na debljinu tetive provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom tetive m. biceps brachii desno kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F=14,918$; $df = 2/103$; $p<0,01$ (desno) i $F = 14,937$; $df = 2/103$; $p<0,01$ (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii poprečno na desnoj i lijevoj strani između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii poprečno desno i lijevo između skupine ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi do 36 mj i skupine ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mj ($p<0,01$; tetiva je deblja kod skupine ispitanika koji idu na hemodijalizu 36-72 mj). Isto tako utvrđena je statistički značajna razlika debljine tetive između ispitanika koji idu na hemodijalizu do 36 mj i skupine ispitanika koji idu na hemodijalizu više od 72 mj ($p<0,01$; tetiva je deblja kod skupine ispitanika koji idu na hemodijalizu >72 mj). Rezultati mjerenja pokazali su da je tetiva deblja u oba promjera na poprečnom presjeku (uzdužni i poprečni promjer).

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii uzdužno desno i uzdužno lijevo između tri skupine ispitanika s različitom dužinom hemodijalize provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dužinom hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom tetive m. biceps brachii uzdužno s desne i lijeve strane kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 19{,}471$; $df = 2/103$; $p<0{,}01$ (desno) i $F = 20{,}960$; $df = 2/103$; $p<0{,}01$ (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii uzdužno s desne i lijeve strane između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika debljine tetive m. biceps brachii uzdužno s desne i lijeve strane između skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mj i skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mj ($p<0{,}01$). Tetiva je deblja kod skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mj, te skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mj i skupine s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mj ($p<0{,}01$). Tetiva je deblja kod skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mj. Debljina tetive veća je što je duže vremensko trajanje hemodijalize.

Ispitano je utječe li strana tijela na debljinu tetive m. biceps brachii. Analizirane su izmjerene vrijednosti debljine tetive u horizontalnoj i sagitalnoj ravnini. Kako bi se to utvrdilo, proveden je t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 1{,}415$; $df = 105$; $p>0{,}05$ pokazao je da ne postoji statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii izmjerene u horizontalnoj ravnini (poprečno) na lijevoj i na desnoj strani. Rezultati mjerenja debljine tetive m. biceps brachii u sagitalnoj ravnini (uzdužno) su pokazali da je tetiva deblja na desnoj strani (proveden je t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 2{,}725$; $df = 105$; $p<0{,}01$)

S obzirom na stranu tijela debljina tetive izmjerena u poprečnom presjeku nije statistički značajno različita na desnoj i na lijevoj strani, dok je izmjerena uzdužno tetiva deblja s desne strane.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika između debljine tetive m. biceps brachii (mjerene poprečno i uzdužno) na desnoj i lijevoj strani između muškaraca i žena proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine tetive m. biceps brachii (mjerene poprečno i uzdužno) na desnoj i lijevoj strani između muškaraca i žena.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine tetive m. biceps brachii (mjerene poprečno i uzdužno na desnoj i na lijevoj strani) između ispitanika tri životne dobne skupine provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom tetive m. biceps brachii uzdužno i poprečno desno i lijevo kao zavisnom varijablom. Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine tetive m. biceps brachhii (mjerene poprečno i uzdužno na desnoj i na lijevoj strani) između ispitanika tri dobne skupine.

U tablici 19.A,B prikazani su rezultati mjerenja debljine tetive m. biceps brachii u horizontalnoj ravnini (poprečno) obzirom na stranu tijela, kao i grupe bolesnika ispitanika prema životnoj dobi.

Životna dob (god)	M. biceps brachii – desno							
	Poprečno – A				Poprečno – B			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	16	4,42	2,80	7,50	16	4,48	2,90	6,90
51 – 65	26	4,53	2,60	5,70	26	4,70	2,80	7,30
>65	64	4,63	2,70	7,50	64	4,72	2,70	7,70
Ukupno	106	4,58	2,60	7,50	106	4,68	2,70	7,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 19.A Broj ispitanika, životna dob, debljina desne tetive m. biceps brachii (poprečno)

Životna dob (god)	M. biceps brachii – lijevo							
	Poprečno – A				Poprečno – B			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	16	4,35	2,90	7,20	16	4,41	2,90	7,30
51 – 65	26	4,53	2,60	7,40	26	4,69	2,90	7,60
>65	64	4,57	2,30	7,50	64	4,69	2,70	8,30
Ukupno	106	4,53	2,30	7,50	106	4,65	2,70	8,30

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 19.B Broj ispitanika, životna dob, debljina lijeve tetive m. biceps brachii (poprečno)

U tablici 20. prikazani su rezultati mjerenja debljine desne i lijeve tetive m. biceps brachii izmjereni u sagitalnoj ravnini (uzdužno) prema životnoj dobi ispitanika.

Životna dob (god)	M. biceps brachii – uzdužno							
	Desno				Lijevo			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	16	3,24	2,70	4,20	16	3,26	2,60	4,70
51 – 65	26	3,24	2,40	4,60	26	3,11	2,00	4,00
>65	64	3,39	2,20	4,70	64	3,33	2,20	4,60
Ukupno	106	3,33	2,20	4,70	106	3,27	2,00	4,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 20. Broj ispitanika, životna dob, debljina tetive m. biceps brachii uzdužno desno i lijevo

U tablici 21.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine desne tetive m. biceps brachii uzdužno obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	2,90	2,70	3,10	5	3,58	3,10	4,00	3	3,57	2,80	4,20
51-65	10	2,96	2,60	3,70	9	3,45	2,90	4,60	7	3,36	2,40	3,80
>65	24	3,02	2,50	4,10	23	3,50	2,20	4,30	17	3,75	2,50	4,70
Ukupno	42	2,98	2,50	4,10	37	3,50	2,20	4,60	27	3,63	2,40	4,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 21.A Broj ispitanika, debljina desne tetive m. biceps brachii uzdužno u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	3,24	2,70	4,20
51-65	26	3,24	2,40	4,60
>65	64	3,39	2,20	4,70
Ukupno	106	3,33	2,20	4,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 21.B Broj ispitanika, debljina desne tetive m. biceps brachii uzdužno u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

U tablici 22.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine lijeve tetive m. biceps brachii (uzdužno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	2,85	2,60	3,10	5	3,74	3,10	4,70	3	3,57	2,80	4,20
51-65	10	2,86	2,00	3,70	9	3,27	2,90	3,90	7	3,26	2,40	4,00
>65	24	2,98	2,40	4,00	23	3,44	2,20	4,30	17	3,68	2,80	4,60
Ukupno	42	2,93	2,00	4,00	37	3,44	2,20	4,70	27	3,56	2,40	4,60

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 22.A Broj ispitanika, debljina lijeve tetive m. biceps brachii (uzdužno) u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	3,26	2,60	4,70
51-65	26	3,11	2,00	4,00
>65	64	3,33	2,20	4,60
Ukupno	106	3,27	2,00	4,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 22.B Broj ispitanika, debljina lijeve tetive m. biceps brachii (uzdužno) u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

Istraženo je utječe li koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize na debljinu tetive m. biceps brachii. Kako bi se to utvrdilo izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije. Rezultati su potvrdili da postoji statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i debljine tetive m. biceps brachii. Mjerenjem debljine tetive i koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize nađena je statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljine tetive, odnosno što je veća koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize, veća je i debljina tetive m. biceps brachii. Mjerenjem u horizontalnoj ravnini utvrđeno je da je tetiva deblja i s desne i s lijeve strane, te mjerenjem u sagitalnoj ravnini (uzdužno) s lijeve strane. Debljina tetive mjerena u sagitalnoj ravnini (uzdužno) s desne strane nije statistički značajno povezana s koncentracijom β2-mikroglobulina na početku hemodijalize.

Kako bi se ispitalo postoji li statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii u horizontalnoj ravnini između ispitanika kontrolne skupine i bolesnika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi provedena su 3 t-testa za velike nezavisne uzorke. Svakim t-testom provjerena je statistička značajnost razlike u debljine tetive m. biceps brachii između kontrolne skupine i po jedne ispitivane skupine. Nije utvrđena statistički značajna razlika između debljine tetive m. bicepsa u horizontalnoj ravnini (poprečni frontalni i sagitalni dijametar) kontrolne skupine i debljine tetive ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci. Uspoređujući debljinu tetive m. biceps kontrolne skupine s debljinom tetive preostale dvije skupine ispitanika (ispitanici koji su podvrgnuti hemodijalizi

36-72mj i >72mj) nađena je statistički značajna razlika, odnosno debljina tetive (poprečni presjek u obje ravnine) ispitanika kontrolne skupine je tanja nego u navedene dvije skupine.

Kako bi se ispitalo postoji li statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii u sagitalnoj ravnini između ispitanika kontrolne skupine i bolesnika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi proveli smo 3 t-testa za velike nezavisne uzorke. Svakim t-testom je provjerena statistička značajnost razlike debljine tetive m. biceps brachii između kontrolne skupine i po jedne ispitivane skupine. Rezultati su pokazali da postoji statistički značajna razlika između debljine tetive m. biceps brachii ispitanika kontrolne skupine mjerena u sagitalnoj ravnini u odnosu na sve tri skupine bolesnika ispitanika. Tetiva m. biceps brachii kontrolne skupine izmjerena u sagitalnoj ravnini tanja je od tetive bolesnika ispitanika koji idu na hemodijalizu do 36 mjeseci, 36-72 mjeseca i skupine ispitanika koji idu duže od 72 mjeseca na hemodijalizu.

5.1.5.Ultrazvuk kuka

Ultrazvukom je na kuku izmjerena debljina zglobne ovojnice i debljina zglobnog izljeva. Pregledano je 212 kukova u 106 bolesnika ispitanika i izvršena su 424 ultrazvučna mjerenja u području oba kuka.

5.1.5.1.Zglobna ovojnica

Rezultati mjerenja debljine zglobne ovojnice uspoređeni su obzirom na vremensko trajanje hemodijalize, stranu tijela, spol, životnu dob ispitanika, koncentraciju β2-mikroglobulina i debljinu zglobne ovojnice ispitanika kontrolne skupine.
U tablici 23. prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice kuka na desnoj i lijevoj strani u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize		Debljina zglobne ovojnice kuka – desno (mm)			Debljina zglobne ovojnice kuka – lijevo (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
Do 36 mj	42	5,47	3,10	7,10	5,40	3,00	6,80
36 – 72 mj	37	6,59	5,00	8,70	6,48	4,80	8,60
>72 mj	27	7,19	3,30	10,30	7,18	2,70	10,70
Ukupno	106	6,30	3,10	10,30	6,23	2,70	10,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 23. Broj ispitanika i debljina zglobne ovojnice kuka u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi na desnoj i lijevoj strani

Kako bi se utvrdilo utječe li vremensko trajanje hemodijalize na debljinu zglobne ovojnice kuka provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice kuka kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 21,319$; $df = 2/103$; $p<0,01$. Utvrđena je statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice kuka između skupina s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, o čemu nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice kuka između sve tri skupine ispitanika podvrgnutih hemodijalizi. Utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka između skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mjeseci i skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mjeseca ($p<0,01$), skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mjeseci i skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mjeseca ($p<0,01$), te skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mjeseca i skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mjeseca ($p<0,05$). Zglobna ovojnica kuka je deblja što je veće vremensko razdoblje kojem su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi. Razlike su statistički značajne na desnoj i na lijevoj strani.

Uspoređena je debljina zglobne ovojnice kuka desne i lijeve strane. Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika između desne i lijeve strane tijela proveden je t-test za zavisne uzorke čiji je rezultat $t = 1,739$; $df=105$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički

značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka desne i lijeve strane tijela o čemu nam govori neznačajan t-omjer.

Uspoređena je debljina zglobne ovojnice kuka s desne i lijeve strane unutar skupina ispitanika koji su vremenski jednako dugo podvrgnuti hemodijalizi. Kako bi se utvrdilo postojanje statistički značajne razlike debljine zglobne ovojnice kuka s desne i lijeve strane u grupama ispitanika koji su vremenski jednako dugo podvrgnuti hemodijalizi proveden je t-test za zavisne uzorke na skupini ispitanika s istim vremenskim trajanjem hemodijalize.

Proveden je t-test za zavisne uzorke na skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize manjim od 36 mjeseci. (t-test iznosi t=1,308; df=41; p>0,05) i skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize dužim od 72 mjeseca (t-test iznosi t=0,129; df=26; p>0,05). Nije utvrđena statistički značajna razlika između debljine zglobne ovojnice kuka desne i lijeve strane u skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize manjim od 36 mjeseci, te u skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize dužim od 72 mjeseca o čemu nam govori neznačajan t-omjer.

U skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mjeseca t-test iznosi t=2,333; df=36; p<0,05 U toj skupini ispitanika utvrđena je statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice kuka između desne i lijeve strane tijela o čemu nam govori značajan t-omjer. Debljina zglobne ovojnice kuka grupe ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize između 36-72 mjeseca značajno je veća na desnoj nego na lijevoj strani.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka kod muškaraca i žena proveli smo t-test za nezavisne uzorke čiji je rezultat t = 2,479; df=104; p<0,05 (desno) i t = 3,138; df=104; p<0,01 (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice kuka s desne i lijeve strane između muškaraca i žena. Zglobna ovojnica kuka muškaraca je deblja i na desnoj i na lijevoj strani u odnosu na debljinu zglobne ovojnice kuka žena.

Uspoređena je debljina zglobne ovojnice kuka obzirom na koncentraciju β2-mikroglobulina prije hemodijalize u bolesnika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. U skupini bolesnika u kojih je vremensko trajanje hemodijalize do 36 mjeseci utvrđena je statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) i debljine zglobne ovojnice s desne strane r=0,310 i ta korelacija je značajna (p<0,05). Kod ostalih skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize (36-72 mjeseca i više od 72 mjeseca) nije nađena statistički značajna povezanost koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljine zglobne ovojnice kuka ni s desne ni s lijeve strane.

Uspoređena je debljina zglobne ovojnice kuka kontrolne i ispitivane skupine. Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika između te dvije skupine ispitanika proveden je t-test za nezavisne uzorke čiji je rezultat t = 1,982; df=91; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice kuka između ispitanika kontrolne skupine i bolesnika ispitivane skupine s vremenskim trajanjem hemodijalize manjim od 36 mjeseci. Mjerenjem debljine zglobne ovojnice ispitanika koji su podvrgnuti vremenskom trajanju hemodijalize 36-72 mjeseca i više od 72 mjeseca u odnosu na kontrolnu skupinu utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice i na desnoj i na lijevoj strani. Utvrđeno je da je zglobna ovojnica ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca i više od 72 mjeseca veća nego kod ispitanika kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na debljinu zglobne ovojnice kuka provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice kuka kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: F = 0,437; df = 2/103; p>0,05 (na desnoj strani) i F = 0,496; df = 2/103; p>0,05 (na lijevoj strani). Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka s desne i s lijeve strane između tri dobne skupine.

U tablici 24.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice desnog kuka obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	5,30	3,90	6,50	5	6,32	5,10	7,40	3	7,93	6,70	9,00
51-65	10	5,45	4,00	6,90	9	6,44	5,00	8,70	7	6,86	4,20	8,50
>65	24	5,53	3,10	7,10	23	6,70	5,10	8,00	17	7,20	3,30	10,3
Ukupno	42	5,47	3,10	7,10	37	6,59	5,00	8,70	27	7,19	3,30	10,3

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 24.A Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice desnog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	6,11	3,90	9,00
51-65	26	6,17	4,00	8,70
>65	64	6,39	3,10	10,3
Ukupno	106	6,30	3,10	10,3

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 24.B Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice desnog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

U tablici 25.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice lijevog kuka obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	5,27	3,90	6,60	5	6,10	5,00	7,40	3	8,53	6,60	9,60
51-65	10	5,31	3,90	6,80	9	6,38	5,00	8,60	7	6,61	3,80	8,30
>65	24	5,48	3,00	6,70	23	6,60	4,80	7,70	17	7,17	2,70	10,7
Ukupno	42	5,40	3,00	6,80	37	6,48	4,80	8,60	27	7,18	2,70	10,7

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 25.A Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice lijevog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	6,14	3,90	9,60
51-65	26	6,03	3,80	8,60
>65	64	6,33	2,70	10,7
Ukupno	106	6,23	2,70	10,7

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 25.B Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice lijevog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

5.1.5.2.Zglobni izljev

Rezultati mjerenja debljine zglobnog izljeva u području kuka uspoređeni su obzirom na vremensko trajanje hemodijalize, stranu tijela, spol, životnu dob ispitanika, koncentraciju β2-mikroglobulina i debljinu zglobnog izljeva ispitanika kontrolne skupine.

U tablici 26. prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva u području kuka na desnoj i lijevoj strani u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize		Količina zglobnog izljeva u području kuka – desno (mm)			Količina zglobnog izljeva u području kuka – lijevo (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
Do 36 mj	42	5,80	3,20	11,50	5,81	3,50	11,10
36 – 72 mj	37	6,50	2,90	9,70	6,47	2,50	9,70
>72 mj	27	6,80	2,70	11,00	7,01	2,20	11,70
Ukupno	106	6,30	2,70	11,50	6,35	2,20	11,70

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 26. Broj ispitanika i debljina zglobnog izljeva u području kuka kod skupina ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi na desnoj i lijevoj strani

Izmjerena je debljina zglobnog izljeva u području kuka i dobivene vrijednosti uspoređene su s vremenskim trajanjem hemodijalize. Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobnog izljeva u području kuka i vremenskog trajanja hemodijalize provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i veličinom zglobnog izljeva u području kuka kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 3,227$; $df = 2/103$; $p<0,05$ (desno) i $F = 4,479$; $df = 2/103$; $p<0,05$ (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području kuka između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom je utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području kuka između skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize do 36 mjeseci i skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mjeseca ($p<0,05$). Veličina zglobnog izljeva u području kuka je značajno manja kod skupine ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize kraćim od 36 mjeseci. Vremensko trajanje hemodijalize kojem su bolesnici podvrgnuti hemodijalizi utječe na veličinu zglobnog izljeva.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva u području kuka obzirom na stranu tijela, proveli smo t-test za zavisne uzorke čiji je rezultat $t=0,633$; $df=105$; $p>0,05$. Mjerenjem debljine zglobnog izljeva na desnoj i lijevoj strani kod grupa ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi nije nađena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva obzirom na stranu tijela.

Izmjerena je veličina zglobnog izljeva u području kuka kod muškaraca i žena i dobivene vrijednosti uspoređene su obzirom na spol ispitanika. Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine izljeva u području kuka kod muškaraca i žena proveden je t-test za nezavisne uzorke čiji je rezultat $t = 2,075$; $df=104$; $p<0,05$ (desno) i $t = 2,332$; $df=104$; $p<0,05$ (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva u području kuka između muškaraca i žena. Muškarci imaju statistički značajno veći izljev u području zgloba kuka nego žene i na desnoj i na lijevoj strani.

Uspoređena je koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize kod grupa ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi i veličina zglobnog izljeva u području kuka. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između količine zglobnog izljeva kuka i koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) ni u jednoj skupini ispitanika. Koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize nije utjecala na količinu izljeva u području kuka ni u jednoj ispitivanoj skupini.

Uspoređena je veličina zglobnog izljeva u području kuka kontrolne skupine s veličinom zglobnog izljeva ispitanika bolesnika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Utvrđen je statistički značajno veći izljev u sve tri skupine ispitanika bolesnika nego kod ispitanika kontrolne skupine i na desnoj i na lijevoj strani. Vremensko trajanje kojim su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi utječe na količinu zglobnog izljeva.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području kuka i životne dobi ispitanika provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobnog izljeva kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: $F = 3,252$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (desno) i $F = 3,023$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika u debljini zglobnog izljeva kuka između tri dobne skupine. Mjerenjem debljine zglobnog izljeva u području kuka nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobnog izljeva u ispitanika različite životne dobi ni na desnoj ni na lijevoj strani. Životna dob ispitanika ne utječe na debljinu zglobnog izljeva u području kuka.

U tablici 27.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva desnog kuka obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	5,26	3,50	6,90	5	6,02	2,90	9,70	3	6,30	5,10	8,60
51-65	10	5,41	3,20	7,70	9	5,87	3,30	8,90	7	6,40	4,20	8,30
>65	24	6,14	3,90	11,5	23	6,86	4,40	9,40	17	7,06	2,70	11,0
Ukupno	42	5,80	3,20	11,5	37	6,50	2,90	9,70	27	6,80	2,70	11,0

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 27.A Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva desnog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	5,69	2,90	9,70
51-65	26	5,84	3,20	8,90
>65	64	6,64	2,70	11,5
Ukupno	106	6,30	2,70	11,5

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 27.B Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva desnog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

U tablici 28.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva lijevog kuka obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	5,05	3,50	7,60	5	5,70	2,50	8,10	3	7,07	6,10	8,50
51-65	10	5,72	3,80	7,60	9	6,00	3,20	8,10	7	6,51	4,40	8,80
>65	24	6,11	3,80	11,1	23	6,82	4,30	9,70	17	7,20	2,20	11,7
Ukupno	42	5,81	3,50	11,1	37	6,47	2,50	9,70	27	7,01	2,20	11,7

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 28.A Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva lijevog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	5,63	2,50	8,50
51-65	26	6,03	3,20	8,80
>65	64	6,65	2,20	11,7
Ukupno	106	6,35	2,20	11,7

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 28.B Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva lijevog kuka u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

5.1.6. Ultrazvuk koljenskog zgloba

Ultrazvukom je na koljenskom zglobu izmjerena debljina zglobne ovojnice i količina zglobnog izljeva uzdužnim i poprečnim pristupom. Na svakom koljenskom zglobu izvršena su 4 mjerenja, tako da je ukupno kod svih ispitanika na oba koljenska zgloba učinjeno 848 ultrazvučnih mjerenja.

5.1.6.1.Zglobna ovojnica (uzdužno)

Debljina zglobne ovojnice koljena izmjerena je suprapatelarnim uzdužnim i poprečnim pristupom u visini vrha suprapatelarnog masnog jastučića. Rezultati mjerenja debljine zglobne ovojnice koljena uspoređeni su obzirom na vremensko trajanje hemodijalize, stranu tijela, spol, koncentraciju β2-mikroglobulina, debljinu zglobne ovojnice ispitanika kontrolne skupine, životnu dob ispitanika.

U tablici 29. prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice koljena (uzdužno) na desnoj i lijevoj strani kod skupina ispitanika koji su različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize		Debljina zglobne ovojnice koljena uzdužno – desno (mm)			Debljina zglobne ovojnice koljena uzdužno – lijevo (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
Do 36 mj	42	7,30	3,40	12,90	7,35	3,80	13,90
36 – 72 mj	37	6,27	3,50	10,50	6,03	3,20	11,30
>72mj	27	5,97	2,10	10,30	6,09	1,50	10,40
Ukupno	106	6,60	2,10	12,90	6,57	1,50	13,90

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 29. Broj ispitanika i debljina zglobne ovojnice koljena u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi na desnoj i lijevoj strani

Uspoređena je izmjerena debljina zglobne ovojnice koljena uzdužno u odnosu na vremensko razdoblje kojem su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi. Debljina zglobne ovojnice koljena je statistički značajno veća kod ispitanika koji su podvrgnuti vremenskom trajanju hemodijalize do 36 mjeseci u odnosu na ispitanike koji su podvrgnuti vremenskom trajanju hemodijalize više od 72 mjeseca. Ispitanici koji su vremenski kraće podvrgnuti hemodijalizi imaju deblju zglobnu ovojnicu. Utvrđena je statistički značajna razlika između ispitivanih skupina i na desnoj i na lijevoj strani.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena izmjerena uzdužno s obzirom na stranu tijela, proveden je t-test za zavisne uzorke čiji je rezultat $t = 0,311$; $df=105$; $p>0,05$. Utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice desnog i lijevog koljena izmjerena uzdužno ni u jednoj skupini ispitanika ovisno o vremenskom trajanju kojem su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi.

Obzirom na spol ispitanika nije utvrđena statistički značajna razlika između debljine zglobne ovojnice koljena između muškaraca i žena ($t = 1,297$; $df=104$; $p>0,05$ desno i $t = 1,658$; $df=104$; $p>0,05$ lijevo). Ne postoji statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena između muškaraca i žena ni s desne ni s lijeve strane.

Izmjerena je debljina zglobne ovojnice koljena i određena koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između debljine zglobne ovojnice koljena i koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) ni u jednoj skupini ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize. Koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize nije utjecala na debljinu zglobne ovojnice koljena ni u jednoj ispitivanoj skupini.

Izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice koljena uspoređene su s izmjerenim vrijednostima ispitanika kontrolne skupine. U skupini bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci debljina zglobne ovojnice koljena u usporedbi s debljinom zglobne ovojnice koljena ispitanika kontrolne skupine nije statistički značajno različita. U preostale dvije skupine ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca i više od 72 mjeseca debljina zglobne ovojnice je statistički značajno različita. Debljina zglobne ovojnice koljena mjerena uzdužno u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca i skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca je manja nego debljina zglobne ovojnice koljena ispitanika kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na debljinu zglobne ovojnice koljena (izmjerena uzdužno) provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice koljena (uzdužno u mm) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: $F = 6,544$; $df = 2/103$; $p<0,01$ (desno) i $F = 7,223$; $df = 2/103$; $p<0,01$ (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (uzdužno) s desne i s lijeve strane između tri dobne skupine bolesnika.

Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (uzdužno) s desne i s lijeve strane između skupine ispitanika u dobi između 18-50 godina i ispitanika u dobi starijoj od 65 godina. Ispitanici stariji od 65 godina imaju značajno manju debljinu zglobne ovojnice koljena (uzdužno) desno i lijevo nego ispitanici životne dobi između 18-50 godina.

U tablici 30.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice desnog koljena (uzdužno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	8,72	6,40	12,9	5	8,36	5,20	10,5	3	6,80	5,80	8,40
51-65	10	7,01	4,10	8,90	9	5,72	3,70	7,40	7	5,84	3,70	8,70
>65	24	6,95	3,40	11,6	23	6,03	3,50	9,70	17	5,87	2,10	10,3
Ukupno	42	7,30	3,40	12,9	37	6,27	3,50	10,5	27	5,97	2,10	10,3

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 30.A Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice desnog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	8,25	5,20	12,9
51-65	26	6,25	3,70	8,90
>65	64	6,33	2,10	11,6
Ukupno	106	6,60	2,10	12,9

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 30.B Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice desnog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

U tablici 31.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice lijevog koljena (uzdužno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	8,86	5,80	13,9	5	8,28	4,90	11,3	3	6,90	5,30	8,80
51-65	10	6,77	3,80	9,50	9	5,67	3,50	7,40	7	6,07	3,00	8,20
>65	24	7,10	4,80	12,3	23	5,69	3,20	9,20	17	5,96	1,50	10,4
Ukupno	42	7,35	3,80	13,9	37	6,03	3,20	11,3	27	6,09	1,50	10,4

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 31.A Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice lijevog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	8,31	4,90	13,9
51-65	26	6,20	3,00	9,50
>65	64	6,29	1,50	12,3
Ukupno	106	6,57	1,50	13,9

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 31.B Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice lijevog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

5.1.6.2.Zglobna ovojnica (poprečno)

Izmjerena je debljina zglobne ovojnice koljena i u poprečnom presjeku. U tablici 32. prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) na desnoj i lijevoj strani kod skupina ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize		Debljina zglobne ovojnice koljena poprečno – desno (mm)			Debljina zglobne ovojnice koljena poprečno – lijevo (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
Do 36 mj	42	6,57	3,30	13,30	6,49	2,80	12,80
36 – 72 mj	37	5,88	2,80	11,60	5,64	2,80	11,80
>72 mj	27	5,80	2,00	9,50	5,81	2,00	8,90
Ukupno	106	6,13	2,00	13,30	6,02	2,00	12,80

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 32. Broj ispitanika i debljina zglobne ovojnice koljena (poprečno) u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi na desnoj i lijevoj strani.

Kako bi se utvrdilo utječe li vremensko trajanje hemodijalize na debljinu zglobne ovojnice koljena (poprečno) provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice koljena kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 1,484$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (desno), $F = 1,745$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (lijevo). Nije utvrđena statistički statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (poprečno) ni na desnoj ni na lijevoj strani između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, što nam govori rezultat jednostavne analize varijance.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) obzirom na stranu tijela proveli smo t-test za zavisne uzorke čiji je rezultat $t = 1,034$; $df=105$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) između desne i lijeve strane tijela.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) u muškaraca i žena proveli smo t-test za nezavisne uzorke čiji je rezultat $t = 1,626$; $df=104$; $p>0,05$ (desno) i $t = 2,256$; $df=104$; $p<0,05$ (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) desno između muškaraca i žena. Na lijevoj strani je utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) između muškaraca i žena. Kod muškaraca je zglobna ovojnica lijevog koljena (poprečno) deblja nego kod žena.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2 mikroglobulina i debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) na desnoj i lijevoj strani učinjena je korelacija između debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) i koncentracije B2M (na početku hemodijalize) u skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize kraćim od 36 mjeseci: iznosi $r= -0,058$ (desno) i $r=-0,141$ (lijevo) i ta korelacija nije značajna ($p>0,05$). U skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mjeseca iznosi $r=-0,203$ (desno) i $r=-0,150$ (lijevo) i ta korelacija nije značajna ($p>0,05$). U skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mjeseca iznosi $\rho=0,271$ (desno) i ta korelacija nije značajna ($p>0,05$) i $\rho=0,389$ (lijevo) i ta korelacija je značajna ($p<0,05$). U skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 72 mjeseca bolesnici koji imaju veću koncentraciju B2M na početku hemodijalize imaju deblju zglobnu ovojnicu koljena (poprečno) lijevo.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice desnog koljena (poprečno) između ispitanika kontrolne i ispitivane skupine proveden je t-test

za nezavisne uzorke čiji je rezultat t = 1,870; df=91; p>0,05 (za ispitanike koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci), t = 3,253; df=86; p<0,01 (za ispitanike koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca) i t = 3,223; df=76; p<0,01 (za ispitanike koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca).

Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) desno između ispitanika kontrolne i ispitivane skupine kod ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci. Kod ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca i više od 72 mjeseca utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečno) desno između ispitanika kontrolne i ispitivane skupine i to tako da ispitanici kontrolne skupine imaju značajno deblju zglobnu ovojnicu nego bolesnici ispitivane skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice (poprečno) lijevog koljena između ispitanika kontrolne i ispitivane skupine proveden je t-test za nezavisne uzorke čiji je rezultat t = 2,021; df=91; p<0,05 (za ispitanike do 36 mjeseci), t = 3,924; df=86; p<0,01 (za ispitanike 36-72 mjeseca) i t = 3,349; df=76; p<0,01 (za ispitanike koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca).

Utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice lijevog koljena (poprečno) između ispitanika kontrolne skupine i ispitivane skupine u sve tri skupine ispitanika s vremenski različitim trajanjem hemodijalize (do 36 mjeseci, 36-72 mjeseca i više od 72 mjeseca). Ispitanici kontrolne skupine imaju značajno deblju zglobnu ovojnicu lijevog koljena (poprečno) od bolesnika ispitivane skupine.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na debljinu zglobne ovojnice koljena (izmjerena poprečno) provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice koljena (poprečno) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: F = 6,464; df = 2/103; p<0,01 (desno) i F = 11,780; df = 2/103; p<0,01 (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (poprečno) s desne i lijeve strane između tri dobne skupine ispitanika bolesnika. Naknadnim testiranjem Tukeyevim HSD testom utvrđena je statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (poprečno) s desne i lijeve strane između skupine ispitanika životne dobi između 18-50 godina i skupine ispitanika životne dobi između 51-65 godina, te između skupine ispitanika životne dobi između 18-50 godina i skupine ispitanika starijih od 65 godina. Ispitanici stariji od 65 godina, kao i ispitanici u dobi između 51-65 godina, imaju značajno manju debljinu zglobne ovojnice desnog i lijevog koljena (poprečno) od ispitanika životne dobi između 18-50 godina.

U tablici 33.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice desnog koljena (poprečno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	7,70	5,50	11,4	5	8,58	5,20	11,6	3	6,80	4,90	9,50
51-65	10	6,57	3,70	10,9	9	5,28	2,80	6,90	7	5,19	3,50	6,90
>65	24	6,19	3,30	13,3	23	5,53	3,20	9,60	17	5,87	2,00	9,30
Ukupno	42	6,57	3,30	13,3	37	5,88	2,80	11,6	27	5,80	2,00	9,50

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 33.A Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice desnog koljena (poprečno) u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	7,81	4,90	11,6
51-65	26	5,75	2,80	10,3
>65	64	5,87	2,00	13,3
Ukupno	106	6,13	2,00	13,3

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 33.B Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice desnog koljena (poprečno) u odnosu na životnu dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

U tablici 34.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice lijevog koljena (poprečno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	8,39	5,80	12,8	5	8,68	4,80	11,8	3	6,90	5,40	8,90
51-65	10	6,30	2,90	9,20	9	5,33	2,80	7,50	7	5,30	4,00	6,90
>65	24	5,93	2,80	10,1	23	5,10	3,00	7,90	17	5,82	2,00	8,60
Ukupno	42	6,49	2,80	12,8	37	5,64	2,80	11,8	27	5,81	2,00	8,90

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 34.A Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice lijevog koljena (poprečno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	8,20	4,80	12,8
51-65	26	5,69	2,80	9,20
>65	64	5,60	2,00	10,1
Ukupno	106	6,02	2,00	12,8

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 34.B Broj ispitanika, debljina zglobne ovojnice lijevog koljena (poprečno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

5.1.6.3.Zglobni izljev (uzdužno)

Ultrazvukom je izmjerena debljina zglobnog izljeva koljena u visini vrha suprapatelarnog masnog jastučića, suprapatelarnim uzdužnim i poprečnim pristupom. Rezultati mjerenja debljine zglobnog izljeva uspoređeni su obzirom na: stranu tijela, spol, vremensko trajanje hemodijalize, životnu dob ispitanika, koncentraciju β2-mikroglobulina i debljinu zglobnog izljeva ispitanika kontrolne skupine.

U tablici 35. prikazane su izmjerene vrijednosti veličine zglobnog izljeva u području koljena (uzdužno) na desnoj i lijevoj strani u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize		Veličina zglobnog izljeva u području koljena uzdužno – desno (mm)			Veličina zglobnog izljeva u području koljena uzdužno – lijevo (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
Do 36 mj	42	2,63	0,90	7,60	2,70	0,80	7,60
36 – 72 mj	37	3,16	1,10	9,00	2,98	0,80	9,00
>72 mj	27	3,58	0,80	7,20	3,34	0,80	10,20
Ukupno	106	3,06	0,80	9,00	2,96	0,80	10,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 35. Broj ispitanika i veličina zglobnog izljeva koljena (uzdužno) u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi na desnoj i lijevoj strani.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena između ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i veličinom zglobnog izljeva u području koljena kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 3,059$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (s desne strane) i $F = 1,171$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (s lijeve strane).

Nije utvrđena statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva (mjereno uzdužno) u području koljena na desnoj i na lijevoj strani između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, o čemu nam govori rezultat jednostavne

analize varijance. Vremensko razdoblje kojem su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi nije utjecalo na veličinu zglobnog izljeva u području koljena. Veličina zglobnog izljeva kod grupa ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi je aritmetički veća što je duže vremensko trajanje hemodijalize, ali razlike između grupa ispitanika nisu statistički značajne.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva (uzdužno) u području koljena s obzirom na stranu tijela proveli smo t-test za zavisne uzorke čiji je rezultat $t = 1,382$; $df=105$; $p>0,05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva u području koljena između desne i lijeve strane.

Izmjerene veličine zglobnog izljeva u području koljena uspoređene su obzirom na spol ispitanika i utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena na lijevoj i na desnoj strani između muškaraca i žena ($t = 0,641$; $df=104$; $p>0,05$ desno i $t = 0,841$; $df=104$; $p>0,05$ lijevo).

Uspoređena je koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljina zglobnog izljeva na desnom koljenu i nije nađena statistički značajna korelaciju u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci kao ni u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca, dok u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca postoji statistički značajna korelacija. Dakle, postoji negativna povezanost veličine zglobnog izljeva koljena desno i koncentracije β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) u skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize dužim od 72 mjeseca. U bolesnika s većim izljevom koljena desno koncentracija β2-mikroglobulina (na početku hemodijalize) je manja.

Uspoređena je koncentraciju β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljina zglobnog izljeva na lijevom koljenu i nije utvrđena statistički značajna korelaciju ni u jednoj skupini ispitanika obzirom na vrijeme koje su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi.

Uspoređena je veličina zglobnog izljeva u području koljena (uzdužno) između ispitanika kontrolne i ispitivane skupine koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi i to na desnom i lijevom koljenu. Između dvije ispitivane skupine utvrđena je statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva u području oba koljena u svim skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Bolesnici ispitanici imaju značajno veću debljinu zglobnog izljeva na desnom i lijevom koljenu nego ispitanici kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena (uzdužno) s desne i lijeve strane s obzirom na životnu dob ispitanika provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i veličinom izljeva u području koljena (uzdužno) na desnoj i lijevoj strani kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: $F = 2,468$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (desno) i $F = 1,538$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva u području koljena (uzdužno) s desne i s lijeve strane između ispitanika tri dobne skupine. Životna dob ispitanika ne utječe na debljinu zglobnog izljeva u području koljena.

U tablici 36.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva desnog koljena (uzdužno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	2,72	1,30	5,10	5	2,88	2,30	3,80	3	3,10	1,80	4,60
51-65	10	2,16	0,90	6,10	9	2,78	1,10	4,90	7	2,76	1,40	3,50
>65	24	2,80	1,50	7,60	23	3,38	1,10	9,00	17	4,00	0,80	7,20
Ukupno	42	2,63	0,90	7,60	37	3,16	1,10	9,00	27	3,58	0,80	7,20

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 36.A Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva desnog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	2,84	1,30	5,10
51-65	26	2,54	0,90	6,10
>65	64	3,33	0,80	9,00
Ukupno	106	3,06	0,80	9,00

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 36.B Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva desnog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

U tablici 37.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva lijevog koljena (uzdužno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	3,06	1,70	4,90	5	2,52	1,80	3,10	3	3,83	1,90	6,30
51-65	10	2,33	0,80	6,10	9	2,72	1,10	4,30	7	2,33	1,20	3,20
>65	24	2,74	1,40	7,60	23	3,18	0,80	9,00	17	3,67	0,80	10,2
Ukupno	42	2,70	0,80	7,60	37	2,98	0,80	9,00	27	3,34	0,80	10,2

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 37.A Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva lijevog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	3,03	1,70	6,30
51-65	26	2,46	0,80	6,10
>65	64	3,14	0,80	10,2
Ukupno	106	2,96	0,80	10,2

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 37.B Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva lijevog koljena (uzdužno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

5.1.6.4.Zglobni izljev (poprečno)

Debljina zglobnog izljeva koljena izmjerena je i u poprečnom presjeku. U tablici 38. prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva u području koljena (poprečno) na desnoj i lijevoj strani u skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Vremensko trajanje hemodijalize		Veličina zglobnog izljeva u području koljena poprečno – desno (mm)			Veličina zglobnog izljeva u području koljena poprečno – lijevo (mm)		
	N	M	Min	max	M	Min	max
Do 36 mj	42	2,42	1,10	8,60	2,40	1,10	8,60
36 – 72 mj	37	2,88	0,80	7,60	2,64	1,10	7,60
>72 mj	27	3,14	0,80	7,80	2,87	0,50	7,80
Ukupno	106	2,76	0,80	8,60	2,60	0,50	8,60

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 38. Broj ispitanika i veličina zglobnog izljeva koljena (poprečno) kod skupina ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi na desnoj i lijevoj strani

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena (poprečno) između ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s vremenskim trajanjem hemodijalize (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i veličinom zglobnog izljeva u području koljena kao zavisnom varijablom. Rezultat jednostavne analize varijance: $F = 2,097$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (s desne strane) i $F = 0,899$; $df = 2/103$; $p>0,05$ (s lijeve strane).

Nije utvrđena statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva (mjereno poprečno) u području koljena na desnoj i na lijevoj strani između skupina ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize, o čemu nam govori rezultat jednostavne analize varijance. Vremensko razdoblje kojem su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi nije utjecalo na veličinu zglobnog izljeva u području koljena.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena s obzirom na stranu tijela proveli smo t-test za zavisne uzorke čiji je rezultat

t = 2,310; df=105; p<0,05 Utvrđena je statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva (poprečno) u području koljena između desne i lijeve strane. Zglobni izljev je veći na desnoj strani.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva koljena (poprečno) između muškaraca i žena proveden je t-test za nezavisne uzorke čiji je rezultat t = 1,290; df=155; p>0,05 (desno) i t = 0,813; df=104; p>0,05 (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva u području koljena (poprečno) ni sa desne ni sa lijeve strane između muškaraca i žena.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2 mikroglobulina i veličine zglobnog izljeva koljena (poprečno) na desnoj i lijevoj strani učinjena je korelacija između veličine zglobnog izljeva koljena (poprečno) i koncentracije B2M (na početku hemodijalize) u skupini s vremenskim trajanjem hemodijalize kraćim od 36 mjeseci iznosi r= 0,099 (desno) i r=-0,024(lijevo) i ta korelacija nije značajna (p>0,05). U skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize 36-72 mjeseca iznosi r = -0,111 (desno) i r= -0,061 (lijevo) i ta korelacija nije značajna (p>0,05). U skupini ispitanika s vremenskim trajanjem hemodijalize više od 72 mjeseca iznosi ρ = -0,070 (desno) i ρ = 0,004 (lijevo) i ta korelacija nije značajna (p>0,05). Nije utvrđena statistički značajna povezanost koncentracije β2 mikroglobulina (na početku hemodijalize) i veličine zglobnog izljeva koljena (poprečno) ni u jednoj skupini ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Uspoređena je veličina zglobnog izljeva u području koljena (poprečno) između ispitanika kontrolne i ispitivane skupine koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi i to na desnom i lijevom koljenu. Kako bi se to utvrdilo proveden je t-test za nezavisne uzorke čiji je rezultat: za skupinu ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci (t = 5,959; df=91; p<0,01 desno i t = 5,208; df=91; p<0,01 lijevo), u skupini ispitanika 36-72 mjeseca (t = 8,804; df=86; p<0,01 desno i t = 7,090; df=86; p<0,01lijevo), u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca (t = 7,615; df=76; p<0,01 desno i t = 6,241; df=76; p<0,01 lijevo). Između dvije ispitivane skupine utvrđena je statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva u području oba koljena u svim skupinama ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Bolesnici ispitanici imaju značajno veću debljinu zglobnog izljeva (poprečno) na desnom i lijevom koljenu nego ispitanici kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena (poprečno) s desne i s lijeve strane obzirom na životnu dob ispitanika

provedena je jednostavna analiza varijance za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i veličinom zglobnog izljeva u području koljena (poprečno) s desne i lijeve strane kao zavisnom varijablom. Rezultati provedene analize varijance: F = 1,035; df = 2/103; p>0,05 (desno) i F = 1,021; df = 2/103; p>0,05 (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena (poprečno) s desne i s lijeve strane između tri životne dobne skupine ispitanika.

U tablici 39.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva desnog koljena (poprečno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	2,49	1,10	4,60	5	2,66	1,90	3,50	3	3,57	2,20	5,40
51-65	10	2,21	1,10	4,00	9	2,77	1,90	3,70	7	2,23	0,80	4,00
>65	24	2,48	1,20	8,60	23	2,98	0,80	7,60	17	3,44	0,90	7,80
Ukupno	42	2,42	1,10	8,60	37	2,88	0,80	7,60	27	3,14	0,80	7,80

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 39.A Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva desnog koljena (poprečno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	2,74	1,10	5,40
51-65	26	2,41	0,80	4,00
>65	64	2,91	0,80	8,60
Ukupno	106	2,76	0,80	8,60

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 39.B Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva desnog koljena (poprečno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

U tablici 40.A,B prikazane su izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva lijevog koljena (poprečno) obzirom na vremensko trajanje hemodijalize i životnu dob ispitanika bolesnika

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize											
	do 36 mj				36 – 72 mj				>72 mj			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	8	2,74	1,40	4,30	5	2,28	1,70	2,80	3	3,33	2,20	5,40
51-65	10	2,17	1,10	4,70	9	2,57	1,90	3,20	7	1,96	0,90	3,80
>65	24	2,38	1,10	8,60	23	2,75	1,10	7,60	17	3,17	0,50	7,80
Ukupno	42	2,40	1,10	8,60	37	2,64	1,10	7,60	27	2,87	0,50	7,80

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 40.A Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva lijevog koljena (poprečno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize.

Životna dob (god)	Vremensko trajanje hemodijalize			
	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	16	2,71	1,40	5,40
51-65	26	2,25	0,90	4,70
>65	64	2,72	0,50	8,60
Ukupno	106	2,60	0,50	8,60

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 40.B Broj ispitanika, debljina zglobnog izljeva lijevog koljena (poprečno), životna dob ispitanika kao i vremensko trajanje hemodijalize (ukupno).

5.2.Kontrolna skupina

5.2.1.Opći podaci

U kontrolnoj skupini pregledan je 51 ispitanik prosječne životne dobi 62,6 godina (40,0-86,4 godina). Od 51 ispitanika kontrolne skupine bilo je 25 muškaraca prosječne životne dobi 61,6 godine (40-86,4) i 26 žena prosječne životne dobi 63,6 godine (40,5- 81). Broj, prosječna životna dob i spol ispitanika kontrolne skupine u vrijeme pregleda prikazani su u tablici 41.

Životna dob (god)	Muškarci (god)				Žene (god)				Ukupno (god)			
	N	M	min	max	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	3	43,4	40,0	49,9	4	46,0	40,5	49,8	7	45,2	40,0	49,9
51 – 65	12	56,7	52,7	62,7	9	55,0	51,1	58,2	21	56,0	51,1	62,7
>65	10	73,0	66,5	86,4	13	74,8	69,1	81.0	23	74,0	66,5	86,4
Ukupno	25	61,6	40,0	86,4	26	63,6	40,5	81,0	51	62,6	40,0	86,4

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (god)

Tablica 41. Broj, spol i prosječna životna dob ispitanika kontrolne skupine u vrijeme pregleda.

Vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina ispitanika kontrolne skupine prema životnoj dobi i spolu prikazane su u tablici 42.A,B.

Životna dob (god)	Muškarci				Žene			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18-50	3	0,994	0,942	1,033	4	1,237	0,954	1,537
51-65	12	1,688	1,205	2,617	9	1,345	0.963	1,732
>65	10	1,823	1,144	2,451	13	2,019	1,130	2,836
Ukupno	25	1,659	0,942	2,617	26	1,665	0,954	2,836

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L)

Tablica 42.A Vrijednosti izmjerene koncentracije β2-mikroglobulina ispitanika kontrolne skupine u odnosu na životnu dob i spol.

Životna dob (god)	Ukupno			
	N	M	min	max
18-50	7	1,133	0,942	1,537
51-65	21	1,541	0,963	2,617
>65	23	1,934	1,130	2,836
Ukupno	51	1,662	0,942	2,836

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost koncentracije β2-mikroglobulina (mg/L).

Tablica 42.B Vrijednosti izmjerene koncentracije β2-mikroglobulina ispitanika kontrolne skupine u odnosu na životnu dob i spol (ukupno).

Srednja vrijednost koncentracije β2-mikroglobulina svih ispitanika je 1,662 mg/L (0,942-2,836), muškaraca 1,659 mg/L (0,942-2,617), sd=0,468 i žena 1,665 mg/L (0,954-2836), sd=0.528. Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika koncentraciju β2-mikroglobulina između muškaraca i žena proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: t=0,46; df=49; p>0.05. Nije utvrđena statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina između muškaraca i žena.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na koncentraciju β2-mikroglobulina proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i koncentracijom β2-mikroglobulina kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: χ^2=18.54; df=2; p<0.001. Utvrđena je statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina između tri dobne skupine, što pokazuje rezultat Kruskal-Wallisovog testa. Naknadnim testiranjem sume rangova (Mann-Whitneyevim U-testom) parova grupa ispitanika utvrđena je statistički značajna razlika koncentracije β2-mikroglobulina između ispitanika različitih dobnih skupina. Sve razlike su između parova ispitanika različitih dobnih skupina statistički značajne: grupe 1 i 2: z=-2,57; grupe 1 i 3: z=-3,65; grupe 2 i 3: z=-2,87; sve p<0,01. Što su ispitanici stariji veća je koncentracija β2-mikroglobulina.

Rezultati mjerenja izračunati su parametrijskim, a prema preporuci IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) i neparametrijskim metodama (81,82,83,84). Utvrđeno je da životna dob utječe na koncentraciju β2-mikroglobulina zbog čega referentne vrijednosti zdravih ispitanika treba korigirati obzirom na životnu dob ispitanika.

Vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina u serumu ispitanika kontrolne skupine prikazane su u tablici 43.

Životna dob (godine)	Broj ispitanika	Median IQR	3. i 97. percentila	Srednja vrijednost β2-mikroglobulina mg/L (min-max)	± SD
Grupa I 18-50	7	1.03 (0.95-1.40)	0.94 ; 1.54	1.13 (0.94 - 1.54)	0.24
GrupaII 51-65	21	1.46 (1.27-1.74)	0.96 ; 2.62	1.54 (0.96 - 2.62)	0.40
Grupa III >65	23	1.87 (1.62-2.34)	1.13 ; 2.84	1.93 (1.13 - 2.84)	0.47
Ukupno	51	1.60 (1.29-2.00)	0.95 ; 2.73	1.66 (0.94 - 2.84)	0.49

SD – standardna devijacija; IQR – interquartilni raspon

Tablica 43. Vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina ispitanika kontrolne skupine prema životnoj dobi ispitanika.

5.2.2.Rameni zglob

Ultrazvukom je na ramenu izmjerena debljina tetive m. supraspinatusa i tetive m. biceps brachii. Izmjerene vrijednosti debljine tetiva uspoređene su obzirom na: životnu dob ispitanika (s desne i lijeve strane), spol, stranu tijela i koncentraciju β2-mikroglobulina.

Izmjerene vrijednosti debljine tetive m. supraspinatusa prikazane su u tablici 44.

Životna dob (god)	Desno				Lijevo			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	7	3,17	2,60	3,60	7	3,05	2,40	3,50
51 – 65	21	3,21	2,30	5,30	21	3,17	2,20	5,30
>65	23	3,70	2,50	7,00	23	3,70	2,50	7,00
Ukupno	51	3,42	2,30	7,00	51	3,40	2,40	7,00

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 44. Broj ispitanika, životna dob i izmjerene vrijednosti debljine tetive m. supraspinatusa s desne i lijeve strane.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na debljinu tetive m. supraspinatusa s desne strane proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom desne tetive m. supraspinatusa kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: χ^2 = 3,824; df = 2; p>0,05. Dakle**,** ne postoji statistički značajna razlika u debljini desne tetive m. supraspinatusa između tri dobne skupine, odnosno dob ne utječe na debljinu desne tetive m. supraspinatusa.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na debljinu tetive m. supraspinatusa s lijeve strane proveli Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom lijeve tetive m. supraspinatusa kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: χ^2 = 3,813; df = 2; p>0,05. Dakle**,** ne postoji statistički značajna razlika u debljini lijeve tetive m. supraspinatusa između tri dobne skupine, odnosno dob ne utječe na debljinu lijeve tetive m. supraspinatusa.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini tetive m. supraspinatusa između muškaraca i žena kod ispitanika kontrolne skupine proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: t = 0,763; df = 49; p>0,05 (desno) i t = 0,636; df = 49; p>0,05 (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine tetive m. supraspinatusa između muškaraca i žena s desne i s lijeve strane.

Kako bi se utvrdilo postoji li razlika debljine tetive m. supraspinatusa na desnoj i lijevoj ruci proveli smo t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: t = 2,063; df = 50; p<0,05. Utvrđena je statistički značajna razlika između debljine tetive m. supraspinatusa lijevo i desno, tetiva je deblja na desnoj ruci.

Kako bi se utvrdilo postoji li povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine tetive m. supraspinatusa po pojedinim dobnim skupinama unutar kontrolne skupine izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine tetive m. supraspinatusa za svaku dobnu skupinu unutar kontrolne skupine. Nije utvrđena statistički značajna povezanost koncentracije β2-mikroglobulina i debljine tetive m. supraspinatusa ni u jednoj dobnoj skupini ispitanika ni s desne ni s lijeve strane.

U tablici 45. A,B,C prikazane su ultrazvukom izmjerene veličine debljine tetive m. biceps brachii u horizontalnoj i vertikalnoj ravnini na obje strane tijela u odnosu na grupe ispitanika različite životne dobi.

Životna dob (god)	M. biceps brachii (desno)							
	Poprečno – A				Poprečno – B			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	7	3,24	2,70	3,80	7	3,46	2,70	4,80
51 – 65	21	3,88	2,60	5,30	21	4,24	2,70	5,70
>65	23	4,01	2,30	6,60	23	4,07	2,50	6,80
Ukupno	51	3,85	2,30	6,60	51	4,06	2,50	6,80

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 45.A Izmjerene vrijednosti debljine tetive m. biceps brachii u horizontalnoj ravnini s desne strane.

Životna dob (god)	M. biceps brachii (lijevo)							
	Poprečno – A				Poprečno – B			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	7	3,30	2,80	3,80	7	3,54	2,80	4,80
51 – 65	21	3,88	2,80	5,60	21	4,24	2,80	5,30
>65	23	3,93	2,50	6,60	23	4,00	2,50	6,60
Ukupno	51	3,82	2,50	6,60	51	4,04	2,50	6,60

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 45.B Izmjerene vrijednosti debljine tetive m. biceps brachii u horizontalnoj ravnini s lijeve strane.

Ultrazvukom izmjerena je debljina tetive m. biceps brachii s desne i lijeve strane (uzdužno) u vertikalnoj ravnini. Rezultati mjerenja prikazani su u tablici 45. C.

Životna dob (god)	M. biceps brachii (uzdužno)							
	Desno (mm)				Lijevo (mm)			
	N	M	min	max	N	M	min	max
18 – 50	7	2,40	2,20	2,80	7	2,37	2,20	2,80
51 – 65	21	2,64	1,90	3,60	21	2,56	1,90	3,80
>65	23	2,76	1,80	3,40	23	2,75	1,80	3,50
Ukupno	51	2,66	1,80	3,60	51	2,62	1,80	3,80

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 45.C Izmjerene vrijednosti debljine tetive m. biceps brachii u vertikalnoj ravnini s desne i lijeve strane.

Prema rezultatima mjerenja nije utvrđena statistički značajna razlika debljine tetive m. biceps brachii izmjerena u horizontalnoj ravnini (u oba promjera) u odnosu na životnu dob ispitanika ni s desne ni s lijeve strane.

Uspoređena je debljina tetive m. biceps brachii u vertikalnoj ravnini (mjerena uzdužno) na desnoj strani s životnom dobi ispitanika i nije utvrđena statistički značajna razlika, dok s lijeve strane postoji statistički značajna razlika debljine tetive obzirom na životnu dob ispitanika. Utvrđena je statistički značajna razlika debljine lijeve tetive m. supraspinatusa između skupine ispitanika životne dobi 18-50 godina i skupine ispitanika starijih od 65 godina ($p<0,01$), te između skupine ispitanika 51-65 godina i starijih od 65 godina ($p<0,05$). U oba slučaja je tetiva m. biceps brachii uzdužno lijevo deblja kod skupine ispitanika starijih od 65 godina.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii mjerena u horizontalnoj ravnini između muškaraca i žena kod ispitanika kontrolne skupine proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 0,581$; $df = 49$; $p>0,05$ (desno) i $t = 0,125$; $df = 49$; $p>0,05$ (lijevo). Zatim je uspoređena debljina tetive m. biceps brachii mjerena u vertikalnoj ravnini. Rezultat t-testa: $t = 0,441$; $df = 49$; $p>0,05$ (desno) i $t = 1,231$; $df = 49$; $p>0,05$ (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine tetive m. biceps brachii između muškaraca i žena mjerena u horizontalnoj i vertikalnoj ravnini ni s desne ni s lijeve strane.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini tetive m. biceps brachii izmjerena u horizontalnoj i vertikalnoj ravnini obzirom na stranu tijela proveden je t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 0,787$; $df = 50$; $p>0,05$ (u horizontalnoj ravnini) i $t = 1,022$; $df = 50$; $p>0,05$ (u vertikalnoj ravnini). Nije utvrđena statistički značajna

razlika debljine tetive m. biceps brachii obzirom na stranu tijela mjerenu u horizontalnoj i vertikalnoj ravnini.

Kako bi se utvrdilo postoji li povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine tetive m. biceps brachii po pojedinim dobnim skupinama unutar kontrolne skupine izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine tetive m. biceps brachii za svaku dobnu skupinu unutar kontrolne skupine. Nije utvrđena statistički značajna povezanost koncentracije β2-mikroglobulina i debljine tetive m. biceps brachii ni u jednoj dobnoj skupini ispitanika ni s desne ni s lijeve strane.

5.2.3.Kuk

Ultrazvukom na kuku izmjerena je debljina zglobne ovojnice i veličina zglobnog izljeva. Izmjerene vrijednosti uspoređene su obzirom na: životnu dobi ispitanika (s desne i lijeve strane), spol ispitanika, stranu tijela i koncentraciju β2-mikroglobulina.
Izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice kuka s lijeve i desne strane u ispitanika kontrolne skupine ovisno o životnoj dobi prikazane su u tablici 46.

Životna dob (god)		Debljina zglobne ovojnice desnog kuka (mm)			Debljina zglobne ovojnice lijevog kuka (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
18 - 50	7	5,36	3,90	7,50	5,29	3,70	6,90
51 – 65	21	5,33	3,90	7,30	5,45	3,90	7,30
>65	23	4,69	3,10	7,50	4,46	2,70	7,40
Ukupno	51	5,04	3,10	7,50	4,98	2,70	7,40

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)
Tablica 46. Broj ispitanika, životna dob i izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice kuka s desne i lijeve strane.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na debljinu zglobne ovojnice kuka (desno) u ispitanika kontrolne skupine proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne povojnice desnog kuka kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 5{,}611$; df = 2; $p>0{,}05$. Dakle, ne postoji statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice desnog kuka između tri dobne skupine unutar kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo utječe li životna dob ispitanika na debljinu zglobne ovojnice kuka (lijevo) kod ispitanika kontrolne skupine proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice lijevog kuka kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 8{,}759$; df = 2; $p<0{,}05$. Utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka s lijeve strane između tri dobne skupine, što nam govori rezultat Kruskal-Wallisovog testa. Naknadnim testiranjem testom sume rangova (Mann-Whitneyevim U-testom) utvrdili smo da je razlika u debljini zglobne ovojnice lijevog kuka značajna između skupine ispitanika životne dobi 51-65 godina i skupine ispitanika starijih od 65 godina ($p<0{,}01$). Debljina zglobne ovojnice lijevog kuka je značajno manja kod skupine ispitanika starijih od 65 godina.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka između muškaraca i žena. proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice između muškaraca i žena ni s desne ni s lijeve strane (t-1,137; df = 49; $p>0{,}05$ desno i t-1,287; df = 48; $p>0{,}05$ lijevo).

Kako bi se utvrdilo postoji li razlika debljine zglobne ovojnice kuka s desne i lijeve strane tijela proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka s obzirom na stranu tijela (t-1,072; df = 50; $p>0{,}05$).

Kako bi se utvrdilo postoji li povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine zglobne ovojnice kuka po pojedinim dobnim skupinama unutar kontrolne skupine izračunat je Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine kapsule kuka za svaku dobnu skupinu unutar kontrolne skupine. Nije utvrđena statistički značajna povezanost koncentracije β2-mikroglobulina i debljine zglobne ovojnice kuka ni u jednoj dobnoj skupini ispitanika ni s desne ni s lijeve strane.

Ultrazvučno je izmjerena veličina zglobnog izljeva u području kuka s desne i lijeve strane kod ispitanika kontrolne skupine. Izmjerene vrijednosti prikazane su u tablici 47.

Životna dob (god)		Količina zglobnog izljeva desnog kuka (mm)			Količina zglobnog izljeva lijevog kuka (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
18 – 50	7	4,11	1,10	6,40	4,00	1,00	6,30
51 – 65	21	4,85	0,80	7,10	4,89	1,60	7,50
>65	23	4,44	2,10	7,00	4,37	2,30	8,30
Ukupno	51	4,56	0,80	7,10	4,54	1,00	8,30

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 47 prikazuje rezultate mjerenja veličine zglobnog izljeva u području kuka s desne i lijeve strane, životnu dob i broj ispitanika.

Dobiveni rezultati uspoređeni su obzirom na: životnom dobi ispitanika (s desne i lijeve strane), spol ispitanika, stranu tijela i koncentraciju β2-mikroglobulina.

Uspoređena je veličina zglobnog izljeva u području kuka s životnom dobi ispitanika u sve tri dobne skupine ispitanika i nije pronađena statistički značajna razlika u količini izljeva u području kuka između tri dobne skupine ni s desne ni s lijeve strane (χ^2 = 1,282; df = 2; p>0,05 desno i χ^2 = 1,882; df = 2; p>0,05 lijevo).

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika količine zglobnog izljeva u području kuka između muškaraca i žena proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Nije utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva između muškaraca i žena (t = 0,981; df = 49: p>0,05).

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika količine zglobnog izljeva u području kuka obzirom na stranu tijela proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Nije utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva obzirom na stranu tijela (t = 0,256; df = 50: p>0,05).

Uspoređena je debljina zglobnog izljeva u sve tri dobne skupine ispitanika s koncentracijom β2-mikroglobulina i nije pronađena statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i količine zglobnog izljeva u području kuka ni u jednoj dobnoj skupini kod ispitanika kontrolne skupine.

5.2.4.Koljenski zglob

Ultrazvukom na koljenu izmjerena je debljinu zglobne ovojnice i veličina zglobnog izljeva. Izmjerene vrijednosti uspoređene su obzirom na: životnu dob ispitanika (s desne i lijeve strane), spol ispitanika, stranu tijela i koncentraciju β2-mikroglobulina.
Izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice koljena (uzdužni presjek) prikazane su u tablici 48.

Životna dob (god)		Debljina zglobne ovojnice desnog koljena (mm)			Debljina zglobne ovojnice lijevog koljena (mm)		
	N	M	min	max	M	Min	max
18 – 50	7	7,67	4,80	10,70	7,79	5,60	10,00
51 – 65	21	7,55	4,60	11,30	7,65	4,60	10,90
>65	23	8,33	5,00	13,70	7,60	0,60	13,50
Ukupno	51	7,92	4,60	13,70	7,64	0,60	13,50

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)
Tablica 48. Izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice koljena (uzdužno) s desne i lijeve strane i broj ispitanika obzirom na životnu dob ispitanika kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice desnog koljena (uzdužni presjek) između tri životne dobne skupine ispitanika kontrolne skupine proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice desnog koljena (uzdužni presjek) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 1,357$; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice desnog koljena (uzdužni presjek) između tri dobne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice lijevog koljena (uzdužni presjek) između tri dobne skupine ispitanika kontrolne skupine proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice desnog koljena (uzdužni presjek) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 0,040$; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice lijevog koljena (uzdužni presjek) između tri dobne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (uzdužni presjek) između muškaraca i žena u ispitanika kontrolne skupine proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: t = 0,006; df = 49; p>0,05 desno i t = 0,179; df = 49; p>0,05 lijevo. Dakle, nema statistički značajne razlike debljine zglobne ovojnice koljena (uzdužni presjek) između muškaraca i žena u kontrolnoj skupini ispitanika ni s desne ni s lijeve strane.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (uzdužni presjek) obzirom na stranu tijela proveden je t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: t = 1,785; df = 50; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika između debljine zglobne ovojnice koljena s desne i lijeve strane (uzdužni presjek) kod ispitanika kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine zglobne ovojnice koljena na desnoj i na lijevoj strani (uzdužni presjek) po pojedinim dobnim skupinama kod ispitanika kontrolne skupine izračunali smo Pearsonov koeficijent korelacije. Uspoređena je koncentracija β2-mikroglobulina i debljina zglobne ovojnice koljena s desne i s lijeve strane (uzdužni presjek) za svaku dobnu skupinu unutar ispitanika kontrolne skupine. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine zglobne ovojnice koljena (uzdužni presjek) ni s desne ni s lijeve strane kod ispitanika kontrolne skupine ni u jednoj dobnoj skupini.

Ultrazvukom izmjerena je debljina zglobnog izljeva koljena (uzdužni presjek), a izmjerene vrijednosti prikazane su u tablici 49.

Životna dob (god)		Zglobni izljev desnog koljena (mm)			Zglobni izljev lijevog koljena (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
18 – 50	7	1,13	0,40	1,50	1,20	0,40	1,80
51 – 65	21	1,30	0,30	2,40	1,25	0,30	3,60
>65	23	1,14	0,20	2,60	1,09	0,40	2,60
Ukupno	51	1,21	0,20	2,60	1,17	0,30	3,60

N – broj ispitanika; M – prosječna vrijednost (mm)

Tablica 49. Ultrazvukom izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva koljena (uzdužni presjek) s desne i lijeve strane i broj ispitanika obzirom na životnu dob ispitanika kontrolne skupine.

Izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva koljena (uzdužni presjek) uspoređene su obzirom na: životnu dobi ispitanika (tri dobne skupine), stranu tijela i koncentraciju β2-mikroglobulina. Ni u jednoj ispitivanoj skupini nije utvrđena statistički značajna razlika.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobnog izljeva u području koljena (uzdužni presjek) između tri dobne skupine ispitanika kontrolne skupine proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i izljevom u području koljena (uzdužni presjek) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 1{,}002$; df = 2; $p>0{,}05$ (desno) i $\chi^2 = 0{,}891$; df = 2; $p>0{,}05$ (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika u veličini zglobnog izljeva ni desnog ni lijevog koljena (uzdužni presjek) između tri dobne skupine.

Uspoređena je debljina zglobnog izljeva koljena kod muškaraca i žena. Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva u području koljena (uzdužni presjek) između muškaraca i žena kontrolne skupine proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 2{,}916$; df = 49; $p<0{,}01$ (desno) i $t = 2{,}229$; df = 49; $p<0{,}05$ (lijevo). Utvrđena je statistički značajna razlika u količini zglobnog izljeva koljena (uzdužni presjek) i s desne i s lijeve strane između muškaraca i žena ispitanika kontrolne skupine. Muškarci kontrolne skupine imaju značajno veću debljinu zglobnog izljeva nego žene i desnog i lijevog koljena (uzdužni presjek).

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u količini zglobnog izljeva koljena s obzirom na stranu tijela (uzdužni presjek) kod ispitanika kontrolne skupine proveden je t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 0{,}877$; df = 50; $p>0{,}05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva (uzdužni presjek) obzirom na stranu tijela.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i količine zglobnog izljeva koljena (uzdužni presjek) po pojedinim dobnim skupinama unutar kontrolne skupine ispitanika izračunali smo Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije β2-mikroglobulina i količine zglobnog izljeva koljena (uzdužni presjek) za svaku dobnu skupinu. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i veličine zglobnog izljeva u području koljena (uzdužni presjek) kod ispitanika kontrolne skupine.

Ultrazvukom je izmjerena debljina zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) ispitanika kontrolne skupine, a izmjerene vrijednosti prikazane su u tablici 50.

Životna dob (god)		Debljina zglobne ovojnice desnog koljena (poprečno) (mm)			Debljina zglobne ovojnice lijevog koljena (poprečno) (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
18 – 50	7	7,44	5,40	9,80	7,67	6,10	9,60
51 – 65	21	7,41	4,30	13,30	7,41	4,90	13,30
>65	23	7,47	3,00	13,50	7,37	3,50	13,40
Ukupno	51	7,44	3,00	13,50	7,43	3,50	13,40

N- broj ispitanika; M prosječna vrijednost (mm)

Tablica 50. prikazuje ultrazvučno izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) s desne i lijeve strane i broj ispitanika obzirom na životnu dob ispitanika kontrolne skupine.

Izmjerene vrijednosti debljine zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) uspoređene su s: životnom dobi ispitanika (tri dobne skupine), spolom, stranom tijela i koncentracijom β2-mikroglobulina. Ni u jednoj ispitivanoj skupini nije utvrđena statistički značajna povezanost.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) između tri dobne skupine u kontrolne skupine ispitanika proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i debljinom zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 0,096$; df = 2; p>0,05 (desno) i $\chi^2 = 0,393$; df = 2; p>0,05 (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) s desne i s lijeve strane između tri dobne skupine ispitanika.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) između muškaraca i žena u ispitanika kontrolne skupine proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: t = 0,277; df = 49; p>0,05 desno i t = 0,712; df = 49; p>0,05 lijevo. Dakle, nema statistički značajne razlike debljine zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) između muškaraca i žena u kontrolnoj skupini ispitanika ni s desne ni s lijeve strane.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) obzirom na stranu tijela proveden je t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: t = 0,152; df = 50; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika između debljine zglobne ovojnice koljena s desne i lijeve strane (poprečni presjek) u ispitanika kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine zglobne ovojnice koljena na desnoj i na lijevoj strani (poprečni presjek) po pojedinim dobnim skupinama u ispitanika kontrolne skupine, izračunali smo Pearsonov koeficijent korelacije. Uspoređena je koncentracija β2-mikroglobulina i debljina zglobne ovojnice koljena na desnoj i na lijevoj strani (poprečni presjek) za svaku dobnu skupinu unutar ispitanika kontrolne skupine. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i debljine zglobne ovojnice koljena (poprečni presjek) ni s desne ni s lijeve strane kod ispitanika kontrolne skupine ni u jednoj dobnoj skupini.Ultrazvučno je izmjerena debljina zglobnog izljeva koljena (poprečni presjek) ispitanika kontrolne skupine, a izmjerene vrijednosti prikazane su u tablici 51.

Životna dob (god)		Zglobni izljev desnog koljena (poprečno) (mm)			Zglobni izljev lijevog koljena (poprečno) (mm)		
	N	M	min	max	M	min	max
18 – 50	7	1,04	0,40	1,40	1,17	0,40	1,60
51 – 65	21	1,22	0,50	2,30	1,38	0,50	3,60
>65	23	1,01	0,20	2,40	1,01	0,30	2,80
Ukupno	51	1,10	0,20	2,40	1,18	0,30	3,60

N- broj ispitanika; M prosječna vrijednost (mm)

Tablica 51. Ultrazvučno izmjerene vrijednosti debljine zglobnog izljeva koljena (poprečni presjek) s desne i lijeve strane i broj ispitanika obzirom na životnu dob ispitanika kontrolne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika debljine zglobnog izljeva desnog koljena (poprečni presjek) obzirom na životnu dob ispitanika, proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i izljevom desnog koljena (poprečni presjek) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: χ^2 = 3,092; df = 2; p>0,05. Nije utvrđena statistički značajna razlika u količini izljeva desnog koljena (poprečni presjek) između tri dobne skupine.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika količine zglobnog izljeva lijevog koljena (poprečni presjek) između tri životne dobne skupine ispitanika kontrolne skupine, proveden je Kruskal-Wallisov test za nezavisne uzorke s dobi (kategoriziranom u tri skupine) kao nezavisnom varijablom i izljevom lijevog koljena (poprečni presjek) kao zavisnom varijablom. Rezultati provedenog testa: $\chi^2 = 6{,}310$; df = 2; $p<0{,}05$. Utvrđena je statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva lijevog koljena (poprečni presjek) između tri dobne skupine, što nam govori rezultat Kruskal-Wallisovog testa. Naknadnim testiranjem testom sume rangova (Mann-Whitneyevim U-testom) je utvrđeno da je razlika veličine izljeva lijevog koljena (poprečni presjek) značajna između skupine ispitanika životne dobi 51-60 godine i skupine ispitanika starijih od 65 godina ($p<0{,}05$). Izljev lijevog koljena (poprečni presjek) je veći u skupini ispitanika starijih od 65 godina.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u debljini zglobnog izljeva koljena (poprečni presjek) između muškaraca i žena u ispitanika kontrolne skupine proveden je t-test za velike nezavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = 2{,}286$; df = 49; $p<0{,}05$ (desno) i $t = 3{,}162$; df = 49; $p<0{,}01$ (lijevo). Nije utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva koljena između muškaraca i žena u kontrolnoj skupini.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna razlika u količini zglobnog izljeva koljena s obzirom na stranu tijela (poprečni presjek) u ispitanika kontrolne skupine proveden je t-test za velike zavisne uzorke. Rezultat t-testa: $t = -1{,}406$; df = 50; $p>0{,}05$. Nije utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva (poprečni presjek) obzirom na stranu tijela.

Kako bi se utvrdilo postoji li statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i količine zglobnog izljeva koljena (poprečni presjek) po pojedinim dobnim skupinama unutar kontrolne skupine ispitanika izračunali smo Pearsonov koeficijent korelacije između koncentracije β2-mikroglobulina i količine zglobnog izljeva koljena (poprečni presjek) za svaku dobnu skupinu. Nije utvrđena statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i veličine zglobnog izljeva u području koljena (poprečni presjek) u ispitanika kontrolne skupine.

6.RASPRAVA

Ovim radom istražili smo promjene na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem, objektivno i kritički utvrdili vrijednost i mogućnost njihovog praćenja ultrazvukom, a obzirom na vremensko trajanje hemodijalize, životnu dob ispitanika i koncentraciju β2-mikroglobulina. Na osnovi rezultata vlastitog istraživanja, kao i podataka istraživanja drugih autora utvrdili smo mjerenjem kojih anatomskih struktura možemo pratiti promjene na koštano zglobnom sustavu, te kako dobivene rezultate primijeniti u kliničkoj praksi.

U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem prisutne su brojne komplikacije koje zahvaćaju različite organe. Promjene su posebno izražene na koštano zglobnom sustavu (6,25,41,56,85). Kako one dovode do morfoloških i funkcionalnih poremećaja nameće se potreba njihovog otkrivanja i praćenja. U tu svrhu primjenjuju se različite dijagnostičke pretrage. Kako je promjene potrebno kontinuirano pratiti i preglede ponavljati i više puta u svakodnevnom radu primjenjujemo dijagnostičke pretrage koje su dostupne, jeftine i lako se primjenjuju. Usavršavanjem ultrazvučnih aparata i tehničkim inovacijama ultrazvuk je postao dijagnostička pretraga kojom se mogu uočiti promjene na mekim tkivima, prisutnost tekućeg sadržaja, promjene na hrskavici ili površini kosti. Pregled anatomskih struktura u pokretu tzv. živoj slici („real time“) omogućava bolji uvid u strukturu tetiva kao i međusobni odnos anatomskih struktura u različitim položajima i funkciji zgloba. Ultrazvuk nije invazivna pretraga, nije skup, prenosiv je pa se pregled može izvršiti na različitim mjestima, bolesnici nisu izloženi zračenju, može se ponavljati više puta, odnosno koliko je potrebno, pregled vremenski nije dug, a može se koristiti i za praćenje terapeutskih postupaka prilikom aspiracije, biopsije ili davanja lijeka (70). Ultrazvuk je dijagnostička pretraga kojom se mogu otkriti naslage kalcija u mekim tkivima, može se koristiti u kombinaciji s drugim dijagnostičkim pretragama, npr magnetskom rezonancijom ili kao jedina pretraga kada se ne može učiniti pregled MR npr. u bolesnika koji imaju metalne implantate, ugrađen „pace maker“ ili u klaustrofobičnih ispitanika (76).

Kako je ultrazvučni pregled podložan subjektivnom dojmu i iskustvu ispitivača, prethodnoj edukaciji, tehničkim karakteristikama aparata, mjestu mjerenja anatomske strukture ili položaju sonde tijekom pregleda, moguća su manja odstupanja u interpretaciji nalaza između različitih ispitivača (intraobserver variability). Kako bi se to izbjeglo potrebno je pregled učiniti na standardan način, prethodno dobro educirati pregledavače i utvrditi referentne vrijednosti.

UZV je prihvaćena dijagnostička pretraga kojom se prate promjene na mekim tkivima koštano zglobnog sustava u različitih bolesti koje dovode do promjena na koštano zglobnom sustavu. Posebno često se koristi kao dijagnostička pretraga u reumatoloških bolesnika. Europska udruga reumatologa EULAR (European League Against Rheumatism) posebnu pažnju posvećuje edukaciji ispitivača kao i interpretaciji ultrazvučnih nalaza zbog čega su uspostavljeni centri edukacije UZV koštano zglobnog sustava u bolesnika s reumatskim bolestima (44). Slična potreba se javlja i prilikom UZV pregleda koštano zglobnog sustava bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Schmidt i sur. su usporedili objektivnost i stupanj podudarnosti izmjerenih vrijednosti između različitih pregledavača. Našli su visoki stupanj podudarnosti (ovisno o izmjerenim anatomskim strukturama) od 0,95-0,98 (80). Kako bi se izbjegla mogućnost dobivanja različitih rezultata između ispitivača, sve ultrazvučne preglede ispitanika bolesnika kao i ispitanika kontrolne skupine učinio sam osobno.

Ultrazvukom smo pregledali anatomske strukture tri velika zgloba 51 zdravog ispitanika, a dobivene rezultate usporedili s izmjerenim vrijednostima u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Svega je nekoliko radova u kojima su ultrazvukom izmjerene anatomske strukture zdravih ispitanika, a često se navode različite vrijednosti za iste anatomske strukture. Schmidt smatra da je normalna vrijednost zglobnog izljeva u području kuka ≤5,2 mm (80), Koski uzima kao gornju granicu normalne vrijednosti 7 mm (85), a Sada 9 mm (55). Kako bi se rezultati mjerenja mogli usporediti potrebno je pregled učiniti u istim uvjetima (tehnička opremljenost, položaj sonde ili mjesto mjerenja uz dobro iskustvo i educiranost ispitivača).

Svrha ovog istraživanja je utvrditi vrijednost ultrazvuka kao „screening“ metode, odnosno pokazati koji su ultrazvučni parametri važni za procjenu komplikacija na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem.

Promjene na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem su posljedica bubrežne osteodistrofije i amiloidoze kao posljedice polimerizacije β2-mikroglobulina. Te promjene su rezultat poremećaja metabolizma minerala i zamršenih biokemijskih reakcija koje se odvijaju u uvjetima kronične uremije, a djeluju na vezivno tkivo, tetive, zglobne ovojnice i kosti.

„Bolest kosti“ se u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi manifestira kao bubrežna osteodistrofija zbog sekundarnog hiperparatireoidizma, nakupljanja β2-mikroglobulina i aluminija. Klinički simptomi nakupljanja β2-mikroglobulina i amiloidoze povezane s hemodijalizom u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi vide se kao cistične promjene na kostima, destruktivna artropatija zglobova, sy karpalnog tunela, ukočenost, krutost i bolnost

zglobova. Proces morfoloških promjena struktura koštano zglobnog sustava je spor i nema jasne granice i kriterija prema kojima možemo točno odrediti vrijema kada one počinju. Godine 1985. Gejyo G. je dokazao da je β2-mikroglobulin odgovoran za nastanak novog tipa amiloidoze u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem (11,25,26). Amiloidoza povezana s hemodijalizom može zahvaćati različite organe, ali ima posebno afinitet za koštano zglobni sustav (25,6,41,56,86). Molekule β2-mikroglobulina nazivaju „tihim ubojicama“ (87). Uobičajeni način utvrđivanja amiloidoze je biopsija. Budući da se klinički simptomi komplikacija amiloidoze povezane s hemodijalizom (DRA-dialysis related amyloidosis) javljaju znatno kasnije odnosno kada je bolest uznapredovala postavlja se pitanje je li moguće uočiti promjene dijagnostičkim pretragama prije pojave kliničkih simptoma bolesti? U studiji koju je proveo Kay istražio je mogućnost korištenja ultrazvuka kao pomoćne neinvazivne presumptivne dijagnostičke pretrage za postavljanje kliničke dijagnoze amiloidoze u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem (63). U bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem u kojih je na osnovi kliničkog pregleda postavljena dijagnoza amiloidoze povezane s hemodijalizom ultrazvuk je dijagnostička pretraga koja pokazuje osjetljivost (72-79%) i specifičnost (97-100%).

Klinički simptomi bolesti samo su „vrh ledene sante“ (12). Zbog toga je potrebno otkriti promjene u pretkliničkoj fazi kako bi se izbjegle komplikacije, pratio tijek bolesti i rezultati liječenja. Iako se hemodijalizom odstranjuju štetne tvari koje nastaju tijekom metabolizma, stanje kronične uremije potiče brojne biokemijske reakcije. Rezultati brojnih istraživanja pokušavaju utvrditi koje su morfološke promjene prisutne u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem, uzrok, vrijeme pojavljivanja i molekularnu podlogu tih promjena, te na koji način praktično primijeniti dobivene rezultate u kliničkoj praksi.

Našim istraživanjem ultrazvukom je pregledano 106 ispitanika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem koji su podvrgnuti hemodijalizi. Mjerenjem veličine zglobnog izljeva, debljine zglobne ovojnice, tetiva i RTG pregledom tri velika zgloba pratili smo promjene u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize, životnu dob ispitanika i koncentraciju β2-mikroglobulina.

6.1.Vremensko trajanje hemodijalize

6.1.1.Zglobni izljev

Rezultati našeg istraživanja potvrđuju postavljenu hipotezu i pokazuju da je količina zglobnog izljeva u području kuka razmjerna vremenskom trajanju hemodijalize. Mjerenjem

količine zglobnog izljeva ultrazvukom moguće je rano otkriti i pratiti promjene veličine zglobnog izljeva u bolesnika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Prosječna veličina zglobnog izljeva u području kuka zdravih ispitanika je 4,56 mm. Nismo našli statistički značajnu razliku debljine zglobnog izljeva u području kuka između muškaraca i žena, između ispitanika različitih dobnih skupina i između desne i lijeve strane tijela.

Schmidt i suradnici ultrazvukom su izmjerili veličine anatomskih struktura oba ramena, kuka, koljena, lakta, šake i nožna zgloba u 102 (204 zgloba) zdrava ispitanika. Izmjerena srednja vrijednost zglobnog izljeva u području kuka je 5,2 mm (80).

Sada i suradnici izmjerili su veličinu zglobnog izljeva u području kuka 110 zdravih ispitanika i utvrdili prosječnu veličinu od 6,4 mm. Zaključili su da se može govoriti o zglobnom izljevu ako je udaljenost kost-zglobna ovojnica veća od 9 mm ili je razlika između desne i lijeve strane ≥1 mm (79).

Usporedili smo veličinu zglobnog izljeva kuka u ispitanika kontrolne skupine i sve tri skupine bolesnika ispitivane skupine s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize. Utvrdili smo statistički značajnu razliku veličine zglobnog izljeva između tri skupine ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize kao i između ispitanika kontrolne skupine i svake skupine ispitanika bolesnika. U prvoj skupini ispitanika nakon prosječno 16 mjeseci hemodijalize veličina zglobnog izljeva u području kuka je 5,8 mm, u drugoj skupini nakon prosječno 53 mjeseca hemodijalize 6,5 mm, a u trećoj skupini nakon prosječno 123 mjeseca hemodijalize 6,8 mm. Zaključili smo da je ultrazvukom moguće uočiti statistički značajnu razliku veličine zglobnog izljeva u području kuka već nakon prosječno 16 mjeseci hemodijalize u odnosu na kontrolnu skupinu. Mjerenjem veličine zglobnog izljeva u području kuka možemo rano otkriti promjene na koštano zglobnom sustavu.

Nismo utvrdili statistički značajnu razliku u veličini zglobnog izljeva u području koljena između skupina ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Utvrdili smo statistički značajnu razliku količine zglobnog izljeva u području koljena između ispitanika kontrolne skupine i sve tri skupine ispitanika bolesnika. Sve tri skupine ispitanika bolesnika imale su statistički značajno veći izljev nego ispitanici kontrolne skupine. Povećana količina zglobnog izljeva može se objasniti promjenama koje se zbivaju na zglobnoj ovojnici i hrskavici zbog amiloidoze povezane s hemodijalizom i prvih znakova kronične artropatije u bolesnika s DRA.

Biokemijska istraživanja i histološke pretrage zglobnih struktura mogu objasniti prisutnost zglobnog izljeva i promjene na koštano zglobnom sustavu. Na količinu zglobnog izljeva mogu utjecati AGE produkti koji kemotaksijom privlače monocite i potiču ih na

sintezu citokina TNF-α i IL-1β. Intima sinovijalne ovojnice sadrži makrofage, a fibroblasti čine 70% stanica intime. Citokini stimuliraju fibroblaste sinovije na sintezu kolagenaze. Tako fibroblasti sinovije mogu biti uključeni u staničnu upalnu reakciju povezanu s oštećenjem i razaranjem zgloba kod amiloidoze povezane s hemodijalizom (85). Kolagenaza razara matriks proteina. Razgrađeni kolagen kemotaksijom privlači monocite i potiče ih na daljnju sintezu TNF-α i IL-1β. Tako nastaje začarani krug (21,85). Citokini djeluju na kolagen zglobne hrskavice i podražajno na sinovijalnu ovojnicu zgloba, što rezultira većom količinom zglobne tekućine. U prilog biokemijskih reakcija govore i histološka istraživanja kojima je utvrđeno prvo pojavljivanje amiloidnih nakupina na hrskavici zgloba. Burgeson je utvrdio da se amiloidne nakupine prvo odlažu u hrskavicu u kojoj prevladava kolagena tip I (88). Jadoul je histološki utvrdio prvo odlaganje amiloidnih paukolikih (paucicellular) nakupina okruženih makrofazima na hrskavici zglobova, što govori u prilog upalne prirode amiloidnih nakupina (29). Zhang i suradnici utvrdili su inhibitorno djelovanje β2-mikroglobulina na hondrocite zglobne hrskavice (13). Kasnije promjene zahvaćaju sinoviju, zglobne ovojnice i tetive. Menerey i suradnici dokazali su prisutnost amiloida u sinovijalnoj tekućini (89). Te promjene mogu biti početak degenerativnih promjena, erozija i izljeva u zglobovima.

Kerimoglu i suradnici istražili su utjecaj životne dobi i vremenskog trajanja hemodijalize na promjene anatomskih struktura koštano zglobnog sustava u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi (65). Ultrazvukom su izmjerili veličine anatomskih struktura donjeg ekstremiteta u 49 ispitanika. Izmjerene rezultate bodovali su GUESS (Glasgoww ultrasound enthesitis scoring system) bodovnom skalom. Ispitanike su podijelili prema vremenskom trajanju hemodijalize u 4 skupine (I skupina 2-5 godina; II skupina 5-10 godina; III skupina 10-20 godina i IV skupina >20 godina). Usporedili su GUESS bodovnu vrijednost u ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Utvrdili su statistički značajnu razliku između grupa ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Bolesnici koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi imali su veću GUESS bodovnu vrijednost. Usporedili su GUESS bodovnu vrijednost s životnom dobi ispitanika. Nisu utvrdili statistički značajnu razliku GUESS bodovne skale (veličine izmjerenih anatomskih struktura) i životne dobi ispitanika.

Zglobni izljev jedna je od prvih promjena na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Uočili smo da je zglobni izljev u području kuka veći što su bolesnici vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi. Usporedili smo veličinu zglobnog izljeva kuka i koljena ispitivane skupine i kontrolne skupine. Utvrdili smo da je zglobni izljev veći u sve tri skupine ispitanika bolesnika u odnosu na kontrolnu skupinu.

Pregled ultrazvukom može dati lažno pozitivne rezultate veličine zglobnog izljeva u području kuka. Pregledom 21 ispitanika Weybright i suradnici istražili su mogućnosti procjene zglobnog izljeva. Upozorili su na moguće krive interpretacije UZV nalaza mjerenja zglobnog izljeva u području kuka (78). Usporedili su UZV nalaz s nalazom dijagnostičke artrocenteze. Ultrazvuk ima ograničene mogućnosti u bolesnika velike tjelesne težine. Sinovijalna ovojnica kuka pokriva fibroznu ovojnicu i ne može se UZV vidjeti. Veličina zglobnog izljeva kuka definira se kao udaljenost između prednjeg kortikalisa vrata bedrene kosti i fibrozne ovojnice zgloba kuka. U šest ispitanika ispitivane skupine izmjerena je udaljenost od 10,5 mm, ali punkcijom zgloba nije utvrđen zglobni izljev. Hipoehogena sinovija može odmicati zglobnu ovojnicu i tako dati sliku zglobnog izljeva. To je posebno izraženo u pretilih ispitanika gdje hipoehogena sinovija može ultrazvučno izgledati poput zglobnog izljeva. Kako bi se uočila razlika između zglobnog izljeva i sinovijalne ovojnice u tom slučaju može se koristiti kolor Dopler. Weybright i autori zaključuju da se može govoriti o zglobnom izljevu u području kuka ako je udaljenost između prednjeg kortikalisa vrata bedrene kosti i fibrozne ovojnice kuka ≥7 mm ili je razlika između desne i lijeve strane ≥1 mm.

U našem istraživanju veličine zglobnog izljeva kontrolne i ispitivane skupine manje su nego što su izmjerili drugi autori.

6.1.2.Zglobna ovojnica

Izmjerena debljina zglobne ovojnice kuka ispitanika kontrolne skupine je 5,04 mm. Usporedili smo debljinu zglobne ovojnice kuka s vremenskim trajanjem hemodijalize i dokazali da je debljina zglobne ovojnice veća što je duže vremensko trajanje hemodijalize. Utvrđena je statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice kuka između skupina ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi ($F=21,319$: $df=2/103$; $p<0,01$). Usporedili smo debljinu zglobne ovojnice kuka kontrolne skupine i ispitivane skupine. Debljina zglobne ovojnice kuka ispitanika koji su prosječno podvrgnuti hemodijalizi 16 mjeseci aritmetički je veća nego u ispitanika kontrolne skupine (5,47 mm prema 5,04 mm), a razlika nije statistički značajna. Debljina zglobne ovojnice kuka u ispitanika II skupine koji su prosječno podvrgnuti hemodijalizi 53 mjeseca je 6,59 mm, a III skupine ispitanika koji su prosječno podvrgnuti hemodijalizi 123 mjeseca je 7,19 mm. U zadnje dvije skupine ispitanika razlika je debljine zglobne ovojnice kuka statistički značajno veća nego u ispitanika kontrolne skupine. Dok je razlika količine zglobnog izljeva kuka ispitivane i kontrolne skupine

statistički značajna već nakon 16 mjeseci hemodijalize (prva skupina), razlika debljine zglobne ovojnice kuka statistički je značajna između kontrolne i druge skupine ispitanika odnosno nakon prosječno 53 mjeseca hemodijalize. Iz toga možemo zaključiti da je potrebno duže vremensko razdoblje kako bi se uočile promjene na zglobnoj ovojnici, nego što je potrebno za veličinu zglobnog izljeva.

Jadoul i suradnici proveli su istraživanje debljine zglobne ovojnice kuka i tetive m. supraspinatusa u 49 ispitanika koji su bili podvrgnuti hemodijalizi prosječno 97 mjeseci. Utvrdili su povezanost debljine zglobne ovojnice kuka, tetive m. supraspinatusa i vremenskog trajanja hemodijalize. Nakon 21 mjeseca hemodijalize mjerenje su ponovili u 16 bolesnika. U devet ispitanika je debljina zglobne ovojnice kuka bila statistički značajno deblja (7,0±0,8 na 8,2±2,3mm). Ponovljeno mjerenje debljine tetive m. supraspinatusa nakon 21 mjeseca nije pokazalo statistički značajnu razliku debljine tetive (6,6±0,4 na 7,0±0,8 mm) (77).

Jeloka i suradnici usporedili su debljinu zglobne ovojnice kuka 30 ispitanika koji su bili podvrgnuti hemodijalizi tijekom 7,1 godine. Izmjerena prosječna vrijednost debljine zglobne ovojnice je 8,19 mm, a u kontrolnoj skupini 20 zdravih ispitanika 5,06 mm. Vrijednost β2-mikrogloblina u serumu ispitanika bolesnika bila je 25,6±4,12 mg/L, a ispitanika kontrolne skupine 2,6±1,73 mg/L. Izmjerena je koncentracija β2-mikroglobulina u serumu ispitanika u vrijeme dok su bili podvrgnuti hemodijalizi „low- flux“ hemodijalizatorima i nakon što su hemodijalizu provodili „high-flux“ hemodijalizatorima. Koncentracija β2-mikroglobulina je bila statistički značajno manja nakon što su provodili hemodijalizu „high-flux“ hemodijalizatorima. Dokazali su povezanost debljine zglobne ovojnice kuka i vremenskog trajanja hemodijalize. Debljina zglobne ovojnice kuka veća je što je duže vremensko trajanje hemodijalize. Mjerenjem debljine zglobne ovojnice kuka možemo pratiti promjene koštano zglobnog sustava u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi (66).

Barišić i suradnici izmjerili su debljinu sinovijalne ovojnice koljena u suprapatelarnom recesusu neposredno iznad patele i 2 cm iznad gornjeg ruba patele u tri ravnine s koljenom u položaju fleksije (68). Usporedili su debljinu sinovijalne ovojnice, količinu zglobnog izljeva, razinu β2-mikroglobulina i CRP-a u serumu između skupine ispitanika koji su imali bolove (prosječno vrijeme hemodijalize 87,6 mjeseci) i skupine ispitanika bez bolova (prosječno vrijeme hemodijalize 73,4 mjeseca). Skupina ispitanika koji su imali bolove imala je statistički značajno veću debljinu sinovijalne ovojnice koljena, veličinu zglobnog izljeva, koncentraciju β2-mikroglobulina i CRP-a.

Za razliku od drugih anatomskih struktura gdje smo vremenskim trajanjem hemodijalize utvrdili povećanje debljine tih struktura, mjerenjem debljine sinovijalne

ovojnice koljena utvrdili smo da je ovojnica tanja što su bolesnici vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi.

6.1.3.Promjene na tetivama

Utvrdili smo statistički značajnu povezanost između vremenskog trajanje hemodijalize i debljine tetiva m. supraspinatusa i m. biceps brachii. Rezultati ovog istraživanja potvrđuju postavljenu hipotezu i pokazuju da je debljina tetive m. supraspinatusa i tetive m. biceps brachii razmjerno veća što je duže vremensko trajanje hemodijalize. Utvrđena je statistički značajna razlika debljine tetiva između tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi, kao i ispitanika kontrolne skupine. Tetiva je deblja što je duže vremensko trajanje hemodijalize.

Debljina tetive m. supraspinatusa ispitanika kontrolne skupine je 3,42 mm. Promjene debljine tetive može se uočiti već nakon prosječno 16 mjeseci hemodijalize. U I skupini ispitanika koji su prosječno podvrgnuti hemodijalizi 16 mjeseci debljina tetive m. supraspinatusa je 3,73 mm, u II skupini ispitanika nakon prosječno 53 mjeseca hemodijalize 4,44 mm, a u III skupini ispitanika nakon prosječno 123 mjeseca hemodijalize 5,08 mm. Izmjerena debljina tetive m. supraspinatusa naših ispitanika manja je u odnosu na druga istraživanja.

Debljina tetive m. biceps brachii (poprečni presjek i uzdužni presjek) naših ispitanika kontrolne skupine je 3,85 mm, a uzdužni presjek 2,66 mm. Debljina tetive ispitanika (poprečno/uzdužno) je u I skupini 4,03/2,99 mm, u II skupini 4,77/3,5 mm, a u III skupini nakon prosječno123 mj hemodijalize 5,16/3,63 mm.

Rezultati našeg istraživanja u skladu su sa istraživanjima drugih autora i potvrđuju da se ultrazvučnim pregledom mogu pratiti promjene debljine tetiva m. supraspinatusa i m. biceps brachii i da su te promjene vezane za vremensko trajanje hemodijalize. Razlika između našeg istraživanja i rezultata drugih autora je u tome što su izmjerene veličine debljine tetiva ispitanika kontrolne i ispitivane skupine manje nego u drugih autora. Razlike su moguće zbog različitog vremenskog trajanja hemodijalize ispitanika i mjesta mjerenja debljine tetive, a povećana debljina tetive može biti posljedica edema tetive, parcijalne rupture, kalcifikata ili difuznog tendinitisa (67). Autori se slažu da se ultrazvučnim pregledom mogu pratiti promjene koštano zglobnog sustava u ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi (66,75,90).

Schmidt je u 102 zdrava ispitanika (204 pregledana zgloba) ultrazvukom pregledao i izmjerio prosječnu debljinu tetive m. supraspinatusa 4,6 mm, tetive m. biceps brachii

(poprečni presjek) 5,0 mm i sagitalni presjek 2,6 mm (80).

Boteri je ultrazvukom izmjerio debljinu tetiva gornjih i donjih ekstremiteta. Na ramenu je izmjerio debljinu tetive m. supraspinatusa i debljinu tetive m. biceps brachii (poprečni promjer) u 20 ispitanika podvrgnutih hemodijalizi tijekom 4,5 godine i u 22 ispitanika kontrolne skupine (64). Obje tetive su statistički značajno deblje u ispitanika podvrgnutih hemodijalizi u odnosu na kontrolnu skupinu. Debljina tetive m. supraspinatusa kontrolne skupine je 4,53 mm, a ispitivane skupine 5,06 mm. Debljina tetive m. biceps brachii (poprečni promjer) ispitanika kontrolne skupine je 4,41 mm, a ispitivane skupine 4,82 mm. Radi se o relativno malom uzorku ispitanika s relativno kratkim trajanjem hemodijalize, pa su zbog toga moguće razlike rezultata. Osim toga nije naveo koja je vrsta hemodijalizatora korištena (high-flux ili low flux), koja vrsta membrane hemodijalizatora, kao ni osnovne laboratorijske vrijednosti uključujući i koncentraciju β2-mikroglobulina. Usporedio je veličinu promjena debljine tetiva na gornjim i donjim ekstremitetima. Zaključio je da povećanje debljine tetiva nije jednako na gornjim i donjim ekstremitetima. Promjene su više izražene na gornjim nego na donjim ekstremitetima.

Cardinal je izmjerio debljinu tetive m. supraspinatusa u 11 ispitanika (19 ramena) podvrgnutih 14 godina hemodijalizi i 20 ispitanika kontrolne skupine (74). Utvrdio je da se vremenskim trajanjem hemodijalize povećava debljina tetiva. Šest ispitanika (10 ramena) je imalo debljinu tetive m. supraspinatusa više od 7 mm. U tri ispitanika tetiva je pukla tako da nije bilo moguće izmjeriti debljinu tetive, a dva ispitanika su imala tetivu tanju od 7 mm, što smatra graničnom vrijednosti iznad koje se može govoriti o značajnom povećanju debljine tetive. Debljina tetive ispitanika kontrolne skupine je 5 mm. Nije našao razliku debljine tetive m. biceps brachii između kontrolne i ispitivane skupine. Debljina tetive m. supraspinatus je izmjerena 15 mm od hvatišta za v. tuberkul nadlaktične kosti, a našim ispitanicima smo mjerili debljinu tetive 10 mm od hvatišta za v. tuberkul. To može utjecati na razliku izmjerenih vrijednosti debljine tetive u odnosu na naše istraživanje.

Sommer i suradnici ultrazvukom su pregledali i izmjerili debljinu tetive m. supraspinatusa i tetive m. biceps brachii u 12 ispitanika (14 ramena) koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 10 godina (75). Debljinu od 7 mm za tetivu m. supraspinatusa i 4 mm za tetivu m. biceps brachii smatrali su graničnom vrijednosti. Kod svih ispitanika tetiva m. supraspinatusa bila je deblja od 7 mm, a 50% (7 ramena) ispitanika imalo je tetivu m. biceps brachii deblju od 4 mm. Radi se o malom broju ispitanika, a izmjerene vrijednosti mogu poslužiti kao osnova za nova istraživanja.

Lanteri i suradnici ultrazvukom su pregledali anatomske strukture ramena, kukova i

koljena 25 ispitanika koje su podijelili u dvije skupine prema vremenskom trajanju hemodijalize (4 i 15 godina) (67). Usporedili su izmjerene promjene na tri zgloba između dvije skupine ispitanika. Debljina tetiva rotatora ramena i zglobne ovojnice kuka veća je u skupini ispitanika koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi. Ultrazvukom su najčešće uočene promjene na tetivi m. supraspinatusa i m. subskapularisa. Manju količinu zglobnog izljeva u području koljena imalo je 80% ispitanika obje skupine. Životna dob nije utjecala na ultrazvukom uočene promjene anatomskih struktura tri velika zgloba.

Istraživanjem smo zaključili da se ultrazvukom mogu izmjeriti i utvrditi promjene anatomskih struktura koštano zglobnog sustava već u prvim godinama nakon što su ispitanici podvrgnuti hemodijalizi. Klinički simptomi javljaju se kasnije, pa upravo u toj činjenici vidimo prednost pregleda ultrazvukom.

Bolovi ramena, sindrom karpalnog tunela i tenosinovitis šaka najčešće su prvi klinički znakovi komplikacija u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem. Uz bolove ramena prisutne su otekline i drugih zglobova, slabost mišića, ograničena pokretljivost zglobova (31,50). Bolovi su češći što su bolesnici duže podvrgnuti hemodijalizi, a bolovi ramena su vodeći simptom u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi. Fitzpatrick je pregledom bolesnika koji su podvrgnuti 10 godina hemodijalizi utvrdio bol u području ramena kao vodeći simptom u 25-50% ispitanika (41). Kurer je istražio najčešće simptome u bolesnika nakon 10 godina hemodijalize. Bolone zglobove imalo je 41% ispitanika, a bolovi ramena bili su prisutni u 33% bolesnika (31). Mc Donalds je u bolesnika podvrgnutih 10 godina hemodijalizi u 80% ispitanika utvrdio ukočenost ili bolove velikih zglobova (91).

Mjerenjem anatomskih struktura u području ramena ultrazvukom možemo utvrditi promjene prije nego što se pojave klinički simptomi bolesti.

6.2.Koncentracija β2- mikroglobulina

6.2.1.Vremensko trajanje hemodijalize i koncentracija β2-mikroglobulina

Svi ispitanici u vrijeme uzimanja uzorka krvi hemodijalizirani su niskoprotočnim („low flux“) dijalizatorima. Jedini način eliminacije β2-mikroglobulina je glomerularna filtracija, te resorpcija i razgradnja u proksimalnim tubulima. U bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi nema mogućnosti eliminacije β2-mikroglobulina, zbog čega je koncentracije u serumu 10-20 puta (66), 15-30 puta (28), >30x (21), odnosno 10-60 puta veće nego koncentracija u zdravih ispitanika (25),

Izmjerena koncentracija β2-mikroglobulina u kontrolnoj skupini je 1,662 mg/L, a u skupini ispitanika bolesnika prije hemodijalize 30,39 mg/L (18,3 puta više nego koncentracija ispitanika kontrolne skupine). Istraživanjem smo utvrdili da vremensko trajanje hemodijalize utječe na koncentraciju β2-mikroglobulina. Ispitanici podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci imaju statistički značajno manju koncentraciju β2-mikroglobulina nego ispitanici koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 72 mjeseca. Utvrdili smo povezanost životne dobi i koncentracije β2-mikroglobulina u kontrolnoj skupini. Što su ispitanici stariji veća je koncentracija β2-mikroglobulina u serumu. To su potvrdili i drugi autori (92,93,94,95).

Rizični čimbenici za pojavu amiloidoze povezane s hemodijalizom su: vremensko trajanje hemodijalize, vrsta membrane dijalizatora, životna dob bolesnika u vrijeme kada počinju hemodijalizu i koncentracija AGE produkata (12).

Na povišenu koncentraciju β2-mikroglobulina u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem može utjecati vrsta membrane hemodijalizatora. Kroz membranu „high flux“ hemodijalizatora prolaze molekule β2-mikroglobulina zbog čega je niža koncentracija u serumu ispitanika (96,97). Koncentracija β2-mikroglobulina u bolesnika koji se hemodijaliziraju „high flux“ dijalizatorima je 30% niža nego u bolesnika koji se hemodijaliziraju „low flux“ hemodijalizatorima (12). Postoje podjeljena mišljenja o mogućem utjecaju membrane dijalizatora na održavanje rezidualne funkcije bubrega. Caramelo i suradnici ispitali su rezidualnu funkciju bubrega u 22 bolesnika koji su bili podvrgnuti hemodijalizi visokoprotočnim i niskoprotočnim hemodijalizatorima tijekom 9 mj. Nisu našli razliku u očuvanju rezidualne funkcije bubrega između dvije skupine ispitanika (98). Za razliku od prethodnog istraživanja Mc Carthy i suradnici proveli su istraživanje u 50 ispitanika i utvrdili da je rezidualna funkcija bubrega duže sačuvana u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi visokoprotočnim hemodijalizatorima (99). Tijekom prvih 12-24 mjeseca hemodijalize koncentracija β2-mikroglobulina ovisi o rezidualnoj funkciji bubrega. Što je duže očuvana rezidualna funkcija bubrega komplikacije amiloidoze se javljaju kasnije (100). Membrana visokoprotočnih hemodijalizatora više je „biokompatibilna“ i manje potiče (stimulira) stvaranje β2-mikroglobulina aktivacijom komplementa (100). Membrana „high flux“ dijalizatora može odstraniti AGE modificirane proteine i tako utjecati na proces stvaranja amiloida (12,101). Zbog toga se očekuje da bolesnici koji se hemodijaliziraju „high flux“ dijalizatorima imaju manji broj komplikacija amiloidoze povezane s hemodijalizom (97).

Našim ispitivanjem utvrdili smo da je koncentracija β2-mikroglobulina veća u

ispitanika koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi. Visoka koncentracija β2-mikroglobulina u serumu ispitanika jedan je od preduvjeta za razvoj amiloidoze povezane s hemodijalizom pa su i morfološke promjene anatomskih struktura veće što je veća koncentracija β2-mikroglobulina.

Nisu opisani slučajevi amiloidoze povezane s hemodijalizom (DRA) u bolesnika s koncentracijom β2-mikroglobulina nižom od 10 mg/L (6). Koncentracija β2-mikroglobulina nije u korelaciji s aktivnosti DRA, odnosno mjerenje koncentracije β2-mikroglobulina u serumu nije dijagnostički test kojim možemo utvrditi intenzitet DRA (6,85).

Prema preporuci NKF KDOQI rutinsko praćenje koncentracije β2-mikroglobulina u kliničkom radu se ne preporuča, jer osim transplantacije bubrega nema mogućnosti liječenja amiloidoze povezane s hemodijalizom (28). Za razliku od bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi određivanje koncentracije β2-mikroglobulina u serumu može biti prognostički značajno u procjeni uspjeha terapije u bolesnika s multiplim mijelomom, limfoproliferativnim i virusnim bolestima (posebno HIV pozitivnim bolesnicima). Zatim se koristi u procjeni tubularne funkcije u bolesnika s transplantiranim bubregom ili radnika koji su izloženi kadmiju ili živi (103,104,105,106).

6.2.2.Koncentracija β2-mikroglobulina i komplikacije

Našim istraživanjem utvrdili smo da je debljina tetive m. biceps brachii deblja u ispitanika koji imaju veću koncentraciju β2-mikroglobulina na početku hemodijalize. Koncentracija β2-mikroglobulina nije utjecala na veličinu drugih izmjerenih anatomskih struktura.

Više istraživanja potvrdilo je da se klinički simptomi komplikacija na koštano zglobnom sustavu u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi češće javljaju u bolesnika koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi, ali i u bolesnika koji imaju veće koncentracije β2-mikroglobulina (107).

Shin i suradnici usporedili su dvije skupine ispitanika s različitim koncentracijama β2-mikroglobulina i utvrdili da je učestalost sindroma karpalnog tunela manja u bolesnika s nižim vrijednostima β2-mikroglobulina (62).

Barišić i suradnici u skupini bolesnika koji su imali bolove zglobova utvrdili su veću koncentraciju β2-mikroglobulina nego u skupini ispitanika bez bolova (107).

Za razliku od prethodnog istraživanja Kerimoglu i suradnici nisu utvrdili statistički značajnu razliku između GUESS bodovne ljestvice i koncentracije β2-mikroglobulina u

serumu ispitanika (65).

6.3.Životna dob

Ispitali smo utjecaj životne dobi na veličinu anatomskih struktura tri velika zgloba. Nismo utvrdili statistički značajnu razliku debljine tetive m. supraspinatusa, tetive m. biceps brachii, zglobne ovojnice kuka, zglobnog izljeva u području kuka s lijeve strane i zglobnog izljeva u području koljena između tri dobne skupine ispitanika.

Utvrđena je statistički značajna razlika u debljini zglobne ovojnice koljena između tri dobne skupine ispitanika bolesnika. Stariji ispitanici imali su statistički značajno tanju zglobnu ovojnicu koljena nego mlađi ispitanici.

U kontrolnoj skupini ispitanika nije utvrđena statistički značajna razlika veličine zglobnog izljeva i debljine zglobne ovojnice u području kuka i koljena između tri dobne skupine ispitanika.

Sada i suradnici izmjerili su veličinu zglobnog izljeva 110 zdravih ispitanika i nisu našli utjecaj životne dobi, spola, visine i težine u zdravih ispitanika na veličinu zglobnog izljeva u području kuka (79).

Više autora potvrdilo je da se komplikacije na koštano zglobnom sustavu češće javljaju u starijih ispitanika, kao i ispitanika koji su u vrijeme početka hemodijalize stariji, nego u mlađih ispitanika. Nije jasno na koji način životna dob utječe na učestalost komplikacija u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi. U starijih ispitanika veće su koncentracije AGE produkata (108). Kako AGE produkti utječu na metabolizam kolagena, to može objasniti utjecaj životne dobi na promjene anatomskih struktura u starijih ispitanika

Shin i suradnici utvrdili su da su komplikacije u smislu pojavljivanja CTS (sindrom karpalnog tunela) veće što je veća životna dob ispitanika, što je životna dob u vrijeme početka hemodijalize veća i što je duže vremensko trajanje hemodijalize (62)

Danesh i suradnici opisali su komplikacije (sindrom karpalnog tunela, ciste na kostima, promjene na kralježnici) kao posljedice amiloidoze povezane s hemodijalizom u odnosu na životnu dob ispitanika. Komplikacije su češće u starijih nego u mlađih ispitanika. Komplikacije su češće što je veća životna dob ispitanika u vrijeme kada započinju hemodijalizu (11). Kurer i suradnici utvrdili su da se CTS javlja češće u starijih ispitanika i ako je životna dob ispitanika u vrijeme početka hemodijalize veća. U starijih bolesnika CTS se javlja nakon kraćeg vremenskog trajanja hemodijalize nego u mlađih bolesnika. Stariji bolesnici češće imaju CTS (31).

Schiff i suradnici istražili su učestalost komplikacija na koštano zglobnom sustavu u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi u bolesnika mlađih i starijih od 55 godina. U bolesnika starijih od 55 godina utvrdili su više komplikacija u smislu sindroma karpalnog tunela, amiloidne arftropatije i cista na kostima, nego u bolesnika koji su u vrijeme kada su započeli hemodijalizu bili mlađi od 55 godina. Što su ispitanici stariji, komplikacije su češće. Vremensko razdoblje od početka hemodijalize do pojave komplikacija kraće je u starijih nego u mlađih bolesnika (99).

Van Ypersale i suradnici kao i Yamamoto i suradnici utvrdili su da je životna dob rizični čimbenik za pojavu amiloidoze povezane s hemodijalizom (102,109).

Podijeljena su mišljenja o utjecaju životne dobi na koncentraciju β2-mikroglobulina u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi. Našim istraživanjem utvrdili smo da životna dob ne utječe na razinu β2-mikroglobulina u serumu ispitanika bolesnika. U istraživanju Kabande i suradnika vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina niže su u ispitanika starije životne dobi nego u mlađih ispitanika.(110), dok je u istraživanju Mumtaza i suradnika koncentracija β2-mikroglobulina viša što je starija životna dob ispitanika (111).

6.3.1.Učestalost promjena na koštano zglobnom sustavu

Nekoliko istraživanja upućuje na zaključak da promjene koštano zglobnog sustava nisu jednako zastupljene na gornjim i donjim udovima. Učestalost promjena veća je na gornjim udovima, odnosno zglobovima koji su smješteni više proksimalno.

Botter i suradnici izmjerili su ultrazvukom debljine tetiva gornjih i donjih udova u 20 bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi. Debljinu tetiva usporedili su s debljinom tetiva u 22 zdrava ispitanika. Zaključili su da promjene debljine tetiva ne zahvaćaju jednako sve tetive. Promjena debljine tetiva u ispitanika bolesnika veća je na gornjim nego na donjim udovima (64). Koštane ciste najčešće se nalaze na ramenu (25). Simptomi i komplikacije u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi su najčešće na ramenu (68). Prve kliničke simptome komplikacija u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi (sy karpalnog tunela, bolovi ramena i tenosinovitis šaka) nalazimo na gornjim udovima. Ne navodi se objašnjenje koji su mogući razlozi za to. Više autora navodi da su spondilartrotične promjene češće na vratnom nego na ostalim dijelovima kralježnice (vratna, slabinska i prsna kralježnica u omjeru 85:10:5) (11,12, 25,52). Pretpostavlja se da je u području vratne kralježnice mehaničko opterećenje jedan od činbenika koji pridonosi češćem javljanju degenerativnih promjena (8). Ohashi i suradnici

istražili su vremensko pojavljivanje i učestalost amiloidoze na pojedinim dijelovima kralježnice (112). Histološki pregledali su intervertebralne diskuse 41 umrlog ispitanika koji su prethodno bili podvrgnuti hemodijalizi. U bolesnika podvrgnutih hemodijalizi manje od godinu dana histološki nisu utvrdili prisutnost amiloidoze u području kralježnice, nakon 1-3 godine histološki nalaz bio je pozitivan u 33%, nakon 3-5 godina u 80%, a nakon 5 godina hemodijalize u 91% ispitanika. Amiloidoza je najčešće dokazana na vratnom dijelu kralježnice, zatim slabinskom dijelu, te prsnom dijelu kralježnice. U bolesnika podvrgnutih hemodijalizi amiloidoza je histološki dokazana najranije nakon 19 mjeseci hemodijalize. Pojačano mehaničko opterećenje može doprinijeti pojavi amiloidoze vratnog i slabinskog dijela kralježnice.

Jadoul je istražio histološku pojavnost amiloidoze povezane s hemodijalizom na zglobovima 54 umrla bolesnika koji su bili podvrgnuti hemodijalizi 2-163 mjeseca (medijan 47 mjeseci) (29). U 26 (48%) ispitanika dokazana je amiloidoza. U toj je skupini amiloidoza dokazana u 97% ispitanika na sternoklavikularnom zglobu, 91% bolesnika na koljenu, a 57% ispitanika na ramenu. Zaključio je da su promjene češće na sternoklavikularnom zglobu i koljenu nego na ramenu.

Tsvetkova i suradnici utvrdili su veći broj koštanih cista na gornjim, nego na donjim ekstremitetima (25).

Usporedili smo veličinu zglobnog izljeva u području kuka i koljena u ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. U području kuka našli smo statistički značajno veću količinu zglobnog izljeva u ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca, dok u području koljena nismo našli statistički značajnu razliku veličine zglobnog izljeva između ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi.

Debljina svih anatomskih struktura koje su obuhvaćene ovim istraživanjem vremenskim se trajanjem hemodijalize povećala, a debljina sinovijalne ovojnice koljena smanjila. Barišić i suradnici utvrdili su da promjene na ramenu zahvaćaju više tetive i burze, a na koljenu više zglobne strukture (68).

6.4.RTG promjene

U bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi promjene na mekim tkivima utvrdili smo ultrazvukom, a promjene na kostima RTG pretragom. Promjene na kostima i zglobovima posljedica su poremećenog metabolizma minerala (bubrežne osteodistrofije) i amiloidoze povezane s hemodijalizom (amiloidne ciste). U bolesnika s renalnom osteodistrofijom

primarno se radi o metaboličkoj bolesti kosti, odnosno poremećaju metabolizma kalcija i fosfora zbog čega je cijeljenje prijeloma otežano (42). U bolesnika s amiloidozom povezanom s hemodijalizom proces cijeljenja kosti i stvaranje kalusa nakon prijeloma i eventualno popunjavanja koštanog defekta transplantatom je zadovoljavajući (42). Koštane ciste koje su posljedica hiperparatireoidizma („brown tumor“) RTG se razlikuju po izgledu i lokalizaciji od amiloidnih cista.

U bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi povišene su vrijednosti citokina zbog stimulirajućeg djelovanja AGE produkata na makrofage. Citokini stimuliraju osteoklaste i inhibiraju stvaranje kolagena u kosti, a rezultat je resorpcija kosti (17,21,45,46,47,48,49).

Moe i suradnici dokazali su da β2-mikroglobulin stimulira „bijeg“ kalcija iz kosti tj. koštanu resorpciju direktnim induciranjem mreže osteoklasta (48,49). Dokazali su da je „bijeg“ kalcija iz kosti potaknut β2-mikroglobulinom pod utjecajem Il-1 koji je povišen u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi (49). Rendgenskom pretragom kosti i zglobova vide se subhondralne ciste, javljaju se erozije na zglobovima, a u uznapredovalim stupnjevima amiloidoze mogući su patološki prijelomi kosti (43,50,51). Na kostima se vide multiple ciste čiji se broj i veličina povećava s vremenskim trajanjem hemodijalize.

RTG pretraga nam pomaže u procjeni promjena na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem, a promjene možemo uočiti i prije nego što se pojave komplikacije kao što su patološki prijelom ili kompresivna mijelopatija (52).

6.4.1.RTG promjene i vremensko trajanje hemodijalize

Ovim radom istražili smo povezanost vremenskog trajanja hemodijalize i RTG promjena koštano zglobnog sustava. Potvrdili smo hipotezu da vremensko trajanje hemodijalize utječe na učestalost RTG promjena koštano zglobnog sustava.. Što su bolesnici vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi javlja se više promjena na kostima i zglobovima koje se mogu utvrditi RTG pretragom. Istraživanjem rendgenskim pregledom sva tri zgloba u pojedinim skupinama ispitanika utvrdili smo RTG promjene na 7,94% zglobova ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci, na 22,5% zglobova ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 36-72 mjeseca i na 41,97% zglobova ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi duže od 72 mjeseca. Od 318 rendgenom pregledanih zglobova nakon prosječno 56,3 mjeseci hemodijalize na 69 (21,7%) pregledanih zglobova otkrili smo jednu od promatranih RTG promjena na kostima. Od 318 pregledanih zglobova koštane smo ciste utvrdili rendgenskom pretragom na 52 (16,35%) pregledana zgloba. Kako bi se rezultati našeg

istraživanja mogli usporediti s istraživanjima drugih autora koji istražuju učestalost samo koštanih cista, utvrdili smo koliko je ispitanika imalo koštane ciste. U 106 ispitanika prosječne životne dobi 65 godina koji su bili prosječno podvrgnuti hemodijalizi tijekom 56,3 mjeseca, RTG pretragom utvrđene su koštane ciste u 40 (37,73%) ispitanika.

Većina autora slaže se da su RTG promjene na kostima i zglobovima kasni znak komplikacija amiloidoze povezane s hemodijalizom, te da se one javljaju obično nakon 5 godina hemodijalize (25,31,41,68,91,113). Rendgenskom pretragom utvrdili smo prisutnost koštanih cista u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi i manje od 5 godina.

Fitzpatrick i suradnici rendgenskim su pregledom našli koštane ciste u 50% ispitanika nakon 10 godina hemodijalize (41).

Tsvetkova i suradnici na uzorku od 32 ispitanika prosječne životne dobi 54,88 godina, podvrgnutih hemodijalizi prosječno 109 mjeseci su u 11 (34,38%) ispitanika utvrdili prisustvo koštanih cista (25). U ispitanika u kojih su utvrđene koštane ciste pronađene su u području ramena u 72,73% ispitanika, u području karpalnih kosti u 54,55% ispitanika, zdjelice 27,27%, natkoljenice 18,18% i koljena 18,18% ispitanika. Uzorak je mali pa ne može u potpunosti reprezentativno prikazati raspored koštanih cista prema anatomskoj lokalizaciji.

Kurer i suradnici su na uzorku 83 ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi 10 godina u 51% ispitanika RTG utvrdili prisutnost koštanih cista (31).

Našim istraživanjem rendgenski najčešće uočena promjena su ciste, zatim erozije zglobova pa kalcifikati. Prema anatomskoj lokalizaciji ciste smo najčešće našli u području proksimalnog dijela nadlaktice (ramena), a zatim proksimalnog dijela natkoljenice.

6.4.2.RTG promjene i životna dob

Našim istraživanjem nismo utvrdili statistički značajnu povezanost između učestalosti pojavljivanja RTG promjena na kostima i zglobovima i životne dobi ispitanika. U literaturi navode se podaci da životna dob utječe na učestalost komplikacija u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi. Ciannciola i suradnici istražili su utjecaj životne dobi na pojavu koštanih cista. Utvrdili su da je učestalost pojavljivanja koštanih cista i učestalost pojavljivanja sindroma karpalnog tunela veća što su ispitanici stariji u vrijema kada započinju hemodijalizu (114).

Na uzorku od 83 ispitanika Kurer i suradnici zaključili su da su klinički simptomi amiloidoze povezane s hemodijalizom češći što je životna dob ispitanika veća i što su ispitanici vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi (31).

Na uzorku od 89 ispitanika Schiffl i suradnici utvrdili su da se komplikacije u smislu pojavljivanja cista na kostima, sindroma karpalnog tunela ili amiloidne artropatije češće javljaju u ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi nakon 55 godine života nego u ispitanika mlađih od 55 godina.(100).

U skupini 221 ispitanika podvrgnutih hemodijalizi duže od 5 godina van Ypersele i suradnici utvrdili su više komplikacija u smislu sindroma karpalnog tunela i koštanih cista što su ispitanici bili stariji u vrijeme početka hemodijalize (102).

Životna je dob samo jedan od čimbenika koji utječu na pojavu koštanih cista.

6.4.3.RTG promjene i koncentracija β2-mikroglobulina

Istražili smo povezanost koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i RTG promjena koštano zglobnog sustava. Nismo našli statistički značajnu povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina i RTG promjena na koštano zglobnom sustavu.

Jadoul je istraživanjem dokazao da su vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi „high flux“ hemodijalizatorima 30% niže nego u bolesnika koji su podvrgnuti hemodijalizi „low flux“ hemodijalizatorima (12). Niže vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina rezultiraju i manjim brojem komplikacija na koštano zglobnom sustavu.

Schiffl i suradnici dokazali su da bolesnici koji se hemodijaliziraju „high flux“ hemodijalizatorom imaju niže vrijednosti koncentracije β2-mikroglobulina, a klinički su imali manje komplikacija u smislu pojavljivanja sindroma karpalnog tunela, artropatije uzrokovane amiloidozom povezanom s hemodijalizom i manje koštanih cista (100).

Küchle i suradnici usporedili su komplikacije amiloidoze povezane s hemodijalizom nakon 6 godina hemodijalize u 20 bolesnika. U skupini ispitanika koji su provodili hemodijalizu „high flux“ hemodijalizatorima ni jedan ispitanik nije imao komplikacije amiloidoze povezane s hemodijalizom dok je u skupini ispitanika koji su bili podvrgnuti „low flux“ hemodijalizi 8/10 ispitanika imalo sindrom karpalnog tunela ili osteoartikularne komplikacije. Bolesnici koji su podvrgnuti hemodijalizi „high flux“ hemodijalizatorima imali su statistički značajno manju koncentraciju β2-mikroglobulina (115).

Bolesnici koji su podvrgnuti hemodijalizi „high flux“ hemodijalizatorima imali su manje komplikacija u smislu sindroma karpalnog tunela i koštanih cista povezanih s amiloidozom (103,116).

Komplikacije na koštano zglobnom sustavu u bolesnika s kroničnim bubrežnim

zatajivanjem podvrgnutih hemodijalizi i dalje predstavljaju veliki terapijski problem, a bolesnike ograničavaju u svakodnevnim aktivnostima. Malo je mogućnosti preventivnog djelovanja. Upotrebom visokoprotočnih hemodijalizatora smanjuje se razina β2-mikroglobulina u serumu i tako stvaraju preduvjeti za manje komplikacija (66). U liječenju komplikacija na koštano zglobnom sustavu u ispitanika podvrgnutih hemodijalizi primjenjuju se konzervativni i kirurški postupci. Simptomatskom terapijom analgeticima, antireumaticima ili manjim dozama kortikosteroida smanjuje se bolovi. Fizikalnom terapijom održava se funkcionalni status koštano zglobnog sustava. Operativnim zahvatima liječe se komplikacije na mekim tkivima, kostima i zglobovima (kompresija živaca, rupture tetiva, sinovitisi, patološki prijelomi, zamjena zglobova implantatima). Jedino radikalno terapijsko rješenje je transplantacija bubrega kojom se smanjuje razina β2-mikroglobulina na približno normalne vrijednosti (28). Transplantaciju je potrebno učiniti prije nego se pojave komplikacije na koštano zglobnom sustavu, jer nastale promjene ne regrediraju nakon transplantacije bubrega.

U ovo istraživanje uključeno je znatno više ispitanika nego u prethodnim sličnim istraživanjima. Još uvijek nisu poznati svi čimbenici koji utječu na promjene koštano zglobnog sustava u ispitanika podvrgnutih hemodijalizi. Potrebna su nova istraživanja kako bi se razumjela patogeneza promjena i istražile nove terapijske mogućnosti.

7.ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata provedenog istraživanja može se zaključiti slijedeće:

- Promjene na koštano zglobnom sustavu u ispitanika podvrgnutih hemodijalizi vezane su za vremensko trajanje hemodijalize. U ispitanika koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi ultrazvučnim pregledom dokazali smo statistički značajno veću debljinu izmjerenih anatomskih struktura u području ramena i kuka, dok vremensko trajanje hemodijalize nije utjecalo na debljinu zglobnog izljeva u području koljena. Vremenskim trajanjem hemodijalize izmjerena je statistički značajno manja debljina sinovijalne ovojnice koljena.
- Morfološke promjene na koštano zglobnom sustavu u odnosu na vremensko trajanje hemodijalize ultrazvučno se mogu bolje uočiti mjerenjem na ramenu i kuku nego na koljenu.
- Životna dob ne utječe statistički značajno na ultrazvukom izmjerenu debljinu anatomskih struktura u području ramena, kuka i količinu zglobnog izljeva u području koljena. Ultrazvukom izmjerena debljina sinovijalne ovojnice koljena statistički je značajno tanja u ispitanika starije životne dobi nego u ispitanika mlađe životne dobi.
- Životna dob utječe na koncentraciju β2-mikroglobulina u serumu ispitanika kontrolne skupine.
- Životna dob ne utječe na koncentraciju β2-mikroglobulina u serumu ispitanika.
- Koncentracija β2-mikroglobulina u ispitivanoj skupini 18,3 puta veća je nego u kontrolnoj skupini ispitanika.
- Koncentracija β2-mikroglobulina veća je u ispitanika koji su vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi.
- Utvrđena je statistički značajna povezanost debljine tetive m. biceps brachii, zglobne ovojnice kuka (u ispitanika podvrgnutih hemodijalizi do 36 mjeseci), sinovijalne ovojnice koljena (u ispitanika podvrgnutih hemodijalizi više od 72 mjeseca) i koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize. Što je veća koncentracija veća je debljina izmjerenih struktura.
- Iako su RTG promjene na kostima i zglobovima kasni znak komplikacija u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem, utvrdili smo da se promjene javljaju prije nego što se to opisuje u literaturi.

- Vremenskim trajanjem hemodijalize povećava se broj rendgenom uočenih promjena na zglobovima ispitanika.
- Životna dob ne utječe na broj uočenih RTG promjena na zglobovima ispitanika.
- Koncentracija β2-mikroglobulina ne utječe na broj uočenih RTG promjena na zglobovima ispitanika.
- Ultrazvukom izmjerena debljina anatomskih struktura ramena, kuka i zglobnog izljeva koljena kontrolne skupine manja je nego u ispitivane skupine.
- Debljina zglobne ovojnice koljena ispitanika kontrolne skupine veća je nego u ispitivanoj skupini.
- Ultrazvuk je dijagnostička pretraga kojom možemo pratiti promjene koštano zglobnog sustava u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi, a promjene možemo otkriti i prije pojave kliničkih znakova bolesti.
- Iako ne postoje smjernice za liječenje komplikacija na koštano zglobnom sustavu u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi na temelju provedenog istraživanja preporuča se upotreba ultrazvuka u praćenju promjena koštano zglobnog sustava u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi.
- Kako još uvijek u potpunosti nije poznata patogeneza bolesti potrebna su nova istraživanja kako bi se utvrdio utjecaj i drugih čimbenika na pojavu komplikacija u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi

8.SAŽETAK

Uvod: Bolesnici liječeni hemodijalizom često imaju komplikacije na koštano zglobnom sustavu. One su posljedica bubrežne osteodistrofije i amiloidoze povezane s hemodijalizom. Promjene zahvaćaju meka tkiva zglobova, okolnih struktura i kosti. Morfološke promjene dovode do pojave kliničkih simptoma i funkcionalnih poremećaja. Pretpostavljamo da je UZV i RTG pretragom moguće rano otkriti i pratiti pretkliničke morfološke promjene na velikim zglobovima u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem i da se na ovaj način može preventivno djelovati u bolesnika koji su liječeni hemodijalizom tako da se smanje i izbjegnu komplikacije.

Cilj rada: Ultrazvučnim pregledom utvrditi promjene na tri velika zgloba u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi ovisno o vremenskom trajanju hemodijalize, životnoj dobi i koncentraciji β2-mikroglobulina u serumu bolesnika.

Ispitanici i metode: Ultrazvukom izmjerena je debljina tetive m. supraspinatusa, m. biceps brachii, zglobne ovojnice kuka, sinovijalne ovojnice koljena i zglobnog izljeva u području kuka i koljena obostrano. Pregledano je 106 bolesnika podvrgnutih hemodijalizi (56 muškaraca i 51 žena prosječne životne dobi 67,9 (28,2-87,4) godina) i 51 zdravi ispitanik kontrolne skupine (25 muškaraca i 26 žena prosječne životne dobi 62,6 (40,0-86,4) godina). Ultrazvukom je pregledano 636 zglobova ispitivane skupine na kojima je učinjeno 2120 ultrazvučnih mjerenja i 306 zglobova ispitanika kontrolne skupine na kojima je učinjeno 1020 ultrazvučnih mjerenja. Uspoređene su izmjerene veličine ispitivane i kontrolne skupine ispitanika. Prema vremenskom trajanju hemodijalize bolesnici su podijeljeni u tri skupine (do 36 mjeseci; 36-72 mjeseca; više od 72 mjeseca) i prema životnoj dobi u tri skupine (18-50 godina, 51-65 godina i više od 65 godina). Prosječno vremensko trajanje hemodijalize u prvoj skupini ispitanika je 16 mjeseci, u drugoj skupini 53 mjeseca, a u trećoj skupini ispitanika 123 mjeseca. Koncentracija β2-mikroglobulina u serumu ispitanika kontrolne skupine određena je u vrijeme ultrazvučnog pregleda, a u ispitanika bolesnika na početku i na kraju hemodijalize. Bolesnicima ispitivane skupine učinjen je rendgenski pregled desnog ramena, kuka i koljena. Na RTG slikama utvrdili smo prisutnost amiloidnih koštanih cista, erozija zglobnih površina, kalcifikata mekih tkiva, aseptične nekroze i patoloških prijeloma.

Rezultati: Postoji statistički značajna razlika u debljini tetiva m. supraspinatusa, m. biceps brachii i zglobne ovojnice kuka između sve tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Što je duže vremensko trajanje hemodijalize veća je debljina izmjerenih anatomskih struktura. Sve tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo

podvrgnuti hemodijalizi imaju statistički značajno veću debljinu tetive m. supraspinatusa i zglobnog izljeva u području kuka nego ispitanici kontrolne skupine.

Tetiva m. biceps brachii i zglobna ovojnica kuka ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci nije statistički značajno deblja nego ista tetiva u ispitanika kontrolne skupine. U preostale dvije skupine ispitanika tetiva m. supraspinatusa i zglobna ovojnica kuka statistički značajno su deblji. Tetive u području ramena, zglobna ovojnica i zglobni izljev u području kuka deblji su što je duže vremensko trajanje hemodijalize.

Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobnog izljeva u području koljena između tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Sve tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi imaju statistički značajno veću debljinu zglobnog izljeva koljena nego ispitanici kontrolne skupine.

Debljina zglobne ovojnice koljena mjerena uzdužno statistički je značajno tanja u skupini ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca nego u ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci. Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena između ispitanika kontrolne i skupine ispitanika koji su vremenski podvrgnuti hemodijalizi do 36 mjeseci, dok je u preostale dvije skupine ispitanika (36-72 mjeseca i više od 72 mjeseca) zglobna ovojnica statistički značajno tanja nego u kontrolnoj skupini. Vremenskim trajanjem hemodijalize zglobna ovojnica koljena je tanja.

Nije utvrđena statistički značajna razlika debljine tetive m. supraspinatusa, tetive m. biceps brachii, zglobne ovojnice i izljeva u području kuka, te zglobnog izljeva u području koljena između ispitanika tri životne dobne skupine.

Postoji statistički značajna razlika debljine zglobne ovojnice koljena između sve tri skupine ispitanika različite životne dobi. Što su ispitanici stariji debljina zglobne ovojnice koljena je manja.

Koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize 18,3 puta veća je nego u ispitanika kontrolne skupine.

Koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize statistički je značajno veća što su ispitanici vremenski duže podvrgnuti hemodijalizi.

Utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika u koncentraciji β2-mikroglobulina prije i nakon hemodijalize između tri dobne skupine ispitanika. Životna dob nije utjecala na koncentraciju β2-mikroglobulina prije i nakon hemodijalize.

Nije utvrđena statistički značajna povezanost koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljina tetive m. supraspinatusa, debljine zglobnog izljeva u području

kuka i koljena.

Postoji statistički značajna povezanost između koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljine tetive m. biceps brachii, Tetiva je deblja što je veća koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize.

Postoji statistički značajna povezanost debljine zglobne ovojnice kuka s desne strane u ispitanika podvrgnutih hemodijalizi do 36 mjeseci i koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize. U toj skupini ispitanika što je veća koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize zglobna ovojnica je deblja. U ostalim skupinama ispitanika nije utvrđena statistički značajna povezanost koncentracije β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljine zglobne ovojnice kuka.

Koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i debljina zglobne ovojnice koljena statistički je značajna u skupini ispitanika koji su podvrgnuti hemodijalizi više od 72 mjeseca. U toj skupini debljina zglobne ovojnice veća je što je koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize veća. U svim ostalim skupinama ispitanika s različitim vremenskim trajanjem hemodijalize nije utvrđena statistički značajna povezanost debljine zglobne ovojnice koljena i β2-mikroglobulina na početku hemodijalize.

Utvrđena je statistički značajna povezanost između vremenskog trajanja hemodijalize i broja RTG promjena na zglobovima u sve tri skupine ispitanika koji su vremenski različito dugo podvrgnuti hemodijalizi. Što je duže vremensko trajanje hemodijalize statistički značajno više ima RTG promjena na zglobovima ispitanika.

Nije utvrđena povezanost između koncentracija β2-mikroglobulina na početku hemodijalize i broja RTG promjena na zglobovima ispitanika.

Zaključak: Morfološke promjene koštano zglobnog sustava u bolesnika podvrgnutih hemodijalizi možemo pratiti ultrazvukom. Možemo ih uočiti u ranim stupnjevima bolesti kada još nisu prisutni klinički znakovi. Promjene su vezane uz vremensko trajanje hemodijalize. Životna dob i koncentracije β2-mikroglobulina u serumu ispitanika imaju manji utjecaj na morfološke promjene nego vremensko trajanje hemodijalize. Ovim istraživanjem ukazali smo na važnost i mogućnosti ultrazvučnog otkrivanja i praćenja promjena na velikim zglobovima u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajivanjem i pridonijeli njihovom boljem razumijevanju. Rezultati ove studije mogu poslužiti za daljnja istraživanja.

Ključne riječi: β2-mikroglobulin, hemodijaliza, koštano zglobni sustav, rendgen, ultrazvuk

9.SUMMARY

THE ROLE OF ULTRASONOGRAPHIC MONITORING FOR LARGE JOINT CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

Introduction: Patients undergoing hemodialysis frequently develop complications of the osteoarticular system due to renal osteodystrophy and hemodialysis associated amyloidosis. The lesions involve soft tissues of the joints, adjacent structures and bone. Morphological changes lead to clinical symptoms and functional impairments. It is hypothesized that preclinical morphological lesions of large joints in patients with chronic renal failure can be detected and followed up by ultrasonography (US) and x-ray studies, thus enabling preventive measures to be taken in hemodialysis patients to reduce or even avoid these complications.

Aim: To assess changes in three large joints of hemodialysis patients by US according to the duration of hemodialysis, age and serum concentration of β_2-microglobulin.

Subjects and methods: Thickness of the supraspinous muscle and brachial biceps tendons, articular sheath of the hip and knee joints, and articular effusion in the hip and knee areas was measured bilaterally by use of US. The study included 106 hemodialysis patients (56 male and 51 female), mean age 67.9 (range 28.2-87.4) years, and 51 healthy subjects (25 male and 26 female), mean age 62.6 (range 40.0-86.4) years as control group. A total of 2120 US measurements were obtained in 636 patient group joints and 1020 US measurements in 306 control group joints; then the values recorded in the patient and control groups were compared. Study patients were divided into three groups according to the length of hemodialysis treatment (<36 months, 36-72 months, and >72 months) and age (18-50, 51-65 and >65 years). The mean duration of hemodialysis was 16, 53 and 123 months in the first, second and third group, respectively. In control group, serum concentration of β_2-microglobulin was determined at the time of US study, and in patient group at the beginning and at the end of hemodialysis session. In study patients, x-rays of the right shoulder, hip and knee revealed the presence of amyloid bone cysts, articular surface erosions, soft tissue calcifications, aseptic necrosis and pathologic fractures.

Results: Thickness of the supraspinous muscle and brachial biceps tendons and hip joint sheath differed statistically significantly among the three patient groups with different length of hemodialysis treatment. Thickness of the US measured anatomical structures increased with the duration of hemodialysis. The supraspinous muscle tendon thickness and articular effusion in the hip area was statistically significantly greater in all three groups of

hemodialysis patients as compared with control group. There was no statistically significant difference in the thickness of brachial biceps tendon and articular sheath in the hip area between patients undergoing hemodialysis for up to 36 months and control group; however, these values were statistically significantly greater in the other two groups of hemodialysis patients. Thickness of tendons in the shoulder region, articular sheath and articular effusion in the hip area increased with the length of hemodialysis.

There was no statistically significant difference in the articular effusion thickness in the knee area among the three patient groups with different length of hemodialysis treatment. Articular effusion thickness in the knee area was statistically significantly greater in all three groups of hemodialysis patients as compared with control group. Longitudinal thickness of the knee joint sheath was significantly smaller in the group of patients undergoing hemodialysis for more than 72 months than in those treated with hemodialysis for up to 36 months. There was no statistically significant difference in the knee joint sheath thickness between patients undergoing hemodialysis for up to 36 months and control group; however, these values were statistically significantly lower in the other two patient groups treated with hemodialysis for 36-72 and more than 72 months. Thickness of the knee joint sheath decreased with the duration of hemodialysis.

There was no statistically significant difference in thickness of the supraspinous muscle and brachial biceps tendons, articular sheath and effusion in the hip area among the three patient age groups. A statistically significant difference was found in thickness of the knee joint sheath among the three patient age groups. Thickness of the knee joint sheath decreased with age.

At the beginning of hemodialysis session, the mean serum concentration of β_2-microglobulin measured in study patients was 18.3-fold that recorded in control subjects. Serum β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis session increased statistically significantly with the duration of hemodialysis treatment. There was no statistically significant difference in β_2-microglobulin concentration before and after hemodialysis among the three patient age groups. Age had no effect on β_2-microglobulin concentration before and after hemodialysis.

There was no statistically significant correlation between β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis and thickness of the supraspinous muscle tendon and articular effusion in the hip and knee areas. A statistically significant correlation was recorded between β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis and brachial biceps tendon

thickness. Tendon thickness increased with the rise in β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis.

A statistically significant correlation was also found between the right-sided hip joint sheath thickness and β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis in patients undergoing hemodialysis for up to 36 months. In this group, the joint sheath thickness increased with the rise in β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis. No such correlation of β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis and hip joint sheath thickness was observed in other patient groups.

The mean serum concentration of β_2-microglobulin at the beginning of hemodialysis session correlated significantly with the knee joint sheath thickness in patients undergoing hemodialysis for more than 72 months. In this group, the higher the β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis, the greater was the knee joint sheath thickness. Other patient groups showed no statistically significant correlation between the knee joint sheath thickness and β_2-microglobulin concentration at the beginning of hemodialysis.

There was a statistically significant correlation between the length of hemodialysis treatment and number of x-ray joint lesions in all three patient groups divided according to the length of hemodialysis treatment. The number of x-ray joint lesions increased statistically significantly with the length of hemodialysis treatment. β_2-microglobulin concentration measured at the beginning of hemodialysis had no effect on the number of x-ray joint lesions.

Conclusion: Morphological changes of the osteoarticular system in hemodialysis patients can be followed up by US. The lesions can thus be detected in early stages when clinical signs have not yet manifested. These morphological changes are associated with the duration of hemodialysis, whereas patient age and serum β_2-microglobulin concentration have only minor effects on these changes. The present study demonstrated the role and possibilities of US detection and follow up of large joint lesions in patients with chronic renal failure. Results of this study can serve as a basis for additional research in the field.

10. LITERATURA

1. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. JAMA 2007 Nov 7;298(17):2038-47.
2. Graham T. The Bakerian lecture: Osmotic force. Philos Trans R Soc Lond 1854;144:117-28.
3. Abel JJ, Rountree LG, Turner BB. The removal of diffusible substances from the circulating blood by means of dialysis. Tn Assoc Am Phys 1913; 28:51.
4. Paskalev DN. Georg Haas (1886-1971): The forgotten hemodialysis pioneer. Dial Transpl 2001;39(12):828-32.
5. Kolff W, Berk H. The artificial kidney: A dialyser with a great area. Acta Med Scand 1944; 117:121-34.
6. Farrell J, Bastani B. Beta 2-microglobulin amyloidosis in chronic dialysis patients: a case report and review of the literature. J Am Soc Nephrol 1997;8:509-14.
7. Al-Taee IK, Al-Safar JJ, Al-Falahi YS, Al-Shamma IA. The Clinical Significance of β2-microglobulin un End-Stage Renal Disease. Saudi J Kidney Dis Transpl 2003;14(4):492-6.
8. Ohashi K. Pathogenesis of beta-2-microglobulin amyloidosis. Pathol Int 2001;51(1):1-10.
9. Motomiya Y, Ando Y, Haraoka K, Sun X, Iwamoto H, Uchimura T, i sur. Circulating level of alfa2-microglobulin-beta2-microglobulin complex in hemodialysis patients. Kidney Int 2003;64(6):2244-52.
10. Connors LH, Shirahama T, Sipe JD, Skinner M, Fenves A,Cohen AS: Formation of amyloid fibrils from intact β2-microglobulin. Biochem Biophys Res Commun 1985;131:1063-8.
11. Denesh F, Ho LT. Dyalisis-releated amyloidosis: history and clinical manifestations. Semin Dial 2001;14(2):80-5.
12. Jadoul M. Dialysis-releated amyloidosis:importance of biocompatibility and age. Nephrol Dial Transplant 1998;13 Suppl 7:61-4.
13. Zhang H, Liew CC, Marshall KW. Microarray analysis reveals the involvement of beta-2-microglobulin (B2M) in human osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2002;10(12):950-60.

14. Wada T, Miyata T, Sakai H, Kurokawa K. Beta2-microglobulin and renal bone disease. Perit Dial Int 1999;19 Suppl 2:S413-6.
15. Sugiyama S, Miyata T, Inagi R, Kurokawa K. Implication of the glycoxidation and lipoxidation reactions in the pathogenesis of dialysis-related amyloidosis (Review). Int J Mol Med 1998;2(5):561-5.
16. Miyata T, Inagi R, Kurokawa K. Diagnosis, pathogenesis, and treatment of dialysis-related amyloidosis. Miner Electrolyte Metab 1999;25(1-2):114-7.
17. Niwa T.Dialysis-related amyloidosis: pathogenesis focusing on AGE modification. Semin Dial 2001;14(2):123-6.
18. Ogawa H, Saito A, Oda O, Nakajima M, Chung TG: Detection of novel β2-microglobulin in the serum of haemodialysis patients and its amyloidogenic predisposition. Chlin Nephrol 1988;30:158-63.
19. Miyata T. Oda O, Inagi R, Iida Y, Araki N, Yamada N, Horiuchi S. β2-microglobulin modified with advanced glycation end products is a major component of hemodialysis-associated amyloidosis. J Clin Invest 1993;92(3):1243-52.
20. Vlassara H, Moldawer L, Chan B. Macrophage/monocyte receptor for nonenzymatically glycosylated proteins is upregulated by cachectin/tumor necrosis factor. J. Clin Invest 1989;84:1813-20.
21. Miyata T, Inagai R, Lida Y, Sato M, Yamada N, Oda O, Maeda K, Seo H. Involvement β2-microglobulin modified with advanced glycation end product in the pathogenesis of haemodialysis-associated amyloidosis. Induction of human monocyte chemotaxis and macrophage secretion of THF and IL-1. J Clin Invest 1994;93:521-9.
22. McCarthly JT, Jenson BM, Squillace DP, Williams AW. Improved preservation of residual function in chronic hemodialysis patients using polysulfone dialyzers. Am I Kidney Dis 1997;29:576-83.
23. Warren DJ, Otieno LS. Carpal tunnel syndrome in patients on intermittent hemodialysis. Postgrad Med J 1975;51:450-2.
24. Kenzora JE. Dialysis carpal tunnel syndrome. Orthopaedics 1978;1:195-203.
25. Tsvetkova S, Blagov B, Batalov A. Amyloid arthropathy in haemodialysis patients-radiological findings. Journal of IMAB-annual proceeding. (scientific papers) 2007; book 2: 46-48.
26. Geyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunimoto T, i sur. A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as beta 2-microglobulin. Biochem Biophys Res Commun 1985;129:701-6.

27. Jimenez RE, Price DA, Pinkus GS, Owen WF Jr, Lazarus JM, Kay J, i sur. Development of gastrointestinal beta2-microglobulin amyloidosis correlates with time on dialysis. Am J Surg Pathol 1998;22(6):729-35.
28. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003:42(Suppl3):S1-201.3
29. Jadoul M, Garbar C, Noel H, Sennesael J, Vanholder R, Bernaert P. et al. Histological prevalence of beta2-microglobulin amyloidosis in haemodialysis: A prospective post-mortem study. Kidney Int 1997;92:1928-52.
30. Steensma DP. "Congo" red: out of Africa? Arch Pathol Lab Med 2001;125(2)250-2.
31. Kurer MH, Baillod RA, Madqwick JC. Musculosceletal maifestations of amyloidosis. A reiew of 83 patients on haemodyalysis for at least 10 years. J. Bone Joint Surg Br 1991;73(2):271-6.
32. Gejyo F, Narita I. Current clinical and pathogenetic understanding of beta2-m amyloidosis in long-term haemodialysis patients. Nephrology (Carlton) 2003;8 Suppl:545-9.
33. Drüeke TB. Ekstraskeletal problems and amyloid. Kidney Int Suppl 1999;73:S89-93.
34. Tomić-Brzac H, Pavlović D. Ultrasonography methods in the diagnosis of renal osteodystrophy Acta Med Croatica 2004;58(1):43-9. Review. Croatian.
35. Bardin T. Musculoskeletal manifestations of chronic renal failure. Curr Opin Rheumatol 2003;15(1):48-54.
36. Murphey MD, Sartoris DJ, Quale JL, Pathria MN, Martin NL. Musculoskeletal manifestations of chronic renal insufficiency. Radiographics 1993;13(2):357-79.
37. Isaia GC, Tamone C, Ravazzoli M. Fractures and chronic renal insufficiency. G Ital Nefrol 2008;25(1):57-65.
38. Jevtić V. Imaging of renal osteodystrophy. Eur J Radiol 2003;46(2):85-95.
39. Dzido G, Sprague SM. Dialysis-releated amyloidosis. Minerva Urol Nefrol 2003; 55(2):121-9.
40. Saito A, Gejyo F. Current clinical aspects of dialysis-releated amyloidosis in chronic dialysis patients. Ther Apher Dial 2006:10(4):316-20.
41. Fitzpatrick DC, Jebson PJL, Madey SM, Steyers CM. Upper extremity musculosceletal manifestations of dialysis-associated amyloidosis. Iowa Orthop J 1996;16:135-38.

42. Kelly A, Apostle K, Sanders D, Bailey H. Musculosceletal pain in dialysis-releated amyloidosis. Can J Surg 2007;50(4)305-6.
43. Yamamoto S, Kazama JJ, Maruyama H, Nishi S, Narita I, Geyo F. Patients undergoing dialysis therapy for 30 years or more survive with serious osteoarticular disorders. Clin Nephrol 2008;70(6):496-502.
44. Negi S, Kita Y, Uchita K, Abe T. Ultrasonographic evaluation of shoulder joints in hemodialysis patients. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1995;37(1):29-34.
45. Gowen M, Wood DD, Ihrie EJ, McGuire MKB, Russell RGG. An interleukin-1-like factor stimulates bone resorption in vitro. Nature (Lond) 1983;306:378-80.
46. Bertolini DR, Nedvin GE, Bringman TS, Smith DD, Mundy GR. Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumor necrosis factors. Nature (Lond) 1986;319:516-18.
47. Homma N, Geyo F, Isemura M, Arakawa M. Collagen-binding affinity of β2-microglobulin, a preprotein of hemodialysis–associated amyloidosis. Nephron 1989;53:37-40.
48. Moe SM, Barrett SA, Sprague SM. β2-microglobulin stimulates osteoclastic mediated bone mineral dissolution from neonatal mouse calvariae. Calc Reg Hor Bone Metab 1992;11:302-6.
49. Moe SM, Hack BK, Cummings SA, Sprague SM. Role of IL-1B and prostaglandins in β2-microglobulin-induced bone mineral dissolution. Kidney Int 1995;47:587-91.
50. Kay J. Bardin T, Osteoarticular disorders of renal origin: disease-releated and iatrogenic. Bailliers Best Pract Res Clin Rheumatol 2000;14(2):285-305.
51. Nangaku M, Miyata T, Kurokawa K. Pathogenesis and menagement of dialysis-releated amyloid bone disease. Am J Med Sci 1999;317(6):410-5.
52. Kiss E, Keusch G, Zanetti M, Jung T, Schwarz A, Schocke M, i sur. Dialysis-releated amyloidosis revisited. AJR Am J Roentgenol 2005;185(6)1460-7.
53. Moslavac S, Dzidic I, Kejla Z, Tomas D. Hemodialysis-associated amyloidosis with cervical spinal cord compression and incomplete tetraplegia: a case report. Spinal Cord 2007;45(12)799-801.
54. Kavannagh TG, Daly KE. Bone cyst in the cervical spine due to secondary amyloidosis. Acta Orthop Scand 1992;63:221-22.
55. Kuntz D, Neveau B, Bardin T, Drucke T, Treves R, Dryll A. Destructive spondylarthropathy in hemodialysed patients. A new syndrome. Arthritis Rheum 1984;27:369-75.

56. Fukuda K, Yamamoto H. Dialysis-releated amyloidosis. Semin Musculoscelet Radiol 2001;5(2):113-9.
57. Linke RP, Schäeffer J, Gielow P, Lindner P, Lottspeich F, Plückthun A, i sur. Production of recombinant humen beta2-microglobulin for scintigraphic diagnosis of amyloidosis in uremia and hemodialysis. Eur J Biochem 2000;267(3):627-33.
58. Floege J, Schäffer J, Koch KM. Scintigraphic methods to detect beta2-microglobulin associated amyloidosis (Abeta2-microglobulin amyloidosis). Nephrol Dial Transplant 2001;16 Supp l4:12-6.
59. Ketteler M, Koch KM, Floege J. Imaging techniques in the diagnosis of dialysis-releated amyloidosis. Semin Dial 2001;14(2):90-3.
60. Hawkins PN, Lavender JP, Pepys MB.Evaluation of systemic amyloidosis by scintigraphy with 123I-labeled serum amyloid P component. N Engl J Med 1990 Aug 23;323(8):542-3.
61. Ikegava N, Hishida A, Sawada K, Furuhashi M, Maruyama Y, Kumagai H, i sur. Ultrasonographic evaluation of the carpal tunnel syndrome in hemodialysis patients. Clin Nephrol 1995;44(4):231-7.
62. Shin J, Nishioka M, Shinko S, Shibuya K, Sugiki M, Kasumoto H, i sur. Carpal tunnel syndrome and plasma beta2-microglobulin contcentration in hemodialysis patients. Ther Apher Dial 2008;12(1):62-6.
63. Kay J, Benson CB, Lester S, Corson JM, Pinkus GS, Lazarus JM, i sur. Utility of high-resolution ultrasound for the diagnosis of dialysis-related amyloidosis. Arthritis Rheum 1992;35(8): 926-32.
64. Bother LA, Barbosa ABR, Sicca JA, Oliviera GR, Silva MRC, Germano M, i sur. Ultrasonography evaluation of tendon thickness in haemodialysis patients. Einstein 2006;4(4):303-8.
65. Kerimoglu U, Hayran M, Ergen FB, Kirpanktur A, Turgan C. Sonographic evaluation of entheseal sites of the lower extremity in patients undergoing hemodialysis. J Clin Ultrasound 2007;35(8):417–23.
66. Jeloka T, Mathur MD, Kaur R, Kohli R, Singh NP, Rizvi SNA. β2 Microglobulin in chronic renal failure and effect of different dialyser membrane on its clearance. Indian J Nephrol 2001;11:160-4.
67. Lanteri M, Ptasznik R, Hennesy O, Constable L, Dawborn JK. Ultrasound assesment of large joint amyloidosis in haemodialysis. Nephrology 2000;5:45-50.

68. Barišić I, Wilhelm V, Štambuk N, Karaman K. Janković S, Konjevoda P, i sur. Machine Learning Based Analysis of Biochemical and Morphological Parameters in Patients with Dialysis Releated Amyloidosis. Croat Chem Acta 2002;75(4):935-44.
69. Takahashi T, Kato A, Ikegaya N, Takita T, Maruyama Y, Hishida A, i sur. Ultrasound changes of the carpal tunnel in patients receiving long-term hemodialysis: a cross-sectional and longitudinal study. Clin Nephrol 2002;57(3):230-6.
70. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, Grassi W, Machold KP, Swen WA, i sur. Gudelines for muscolosceletal ultrasound in reumatology. Ann Rheum Dis 2001;60(7):641-9.
71. Rapp-Bernhardt U, Milbradt H, Bernhardt TM, Döhring W. Ultrasound diagnosis of soft tissue change in dialysis-associated amyloidosis. Ultraschall Med 1997;18(2):91-4.
72. Dervisoglu E, Anik Y, Erdogan S, Akansel G Yilmaz A. Beta-2-microglobulin amyloidosis and peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial 2008;12(4):306-10.
73. McMachon LP, Radford J, Dawborn JK. Shoulder ultrasound in dialysis releated amyloidosis. Clin Nephrol 1991;35(5):227-32.
74. Cardinal F, Buckwalter KA, Braunstein FM, Raymond-Tremblay D, Benson MD. Amyloidosis of the shoulder in patients on chronic hemodialysis:sonographic findings. AJR Am J Roentgenol 1966;166(1)153-6.
75. Sommer R, Valen GJ, OriY, Weinstein T, Katz M, Hendel D, i sur. Sonographic features of dialysis-related amyloidosis of the shoulder. J Ultrasound med 2000;19(11):765-70.
76. Papantheodorou A, Ellinas P, Takis F, Tsanis A, Maris I, Batakis N. US of the shoulder:rotator cuff and non-rotator cuff disorders. Radiographics 2006;26(1):e23.
77. Jadoul M, Malghem J, vande Berg, B, van Ypersele de Strihou C. Ultrasonographic detection of thickened joint capsules and tendons as marker of dialysis-releated amyloidosis: a cross-sectional and longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 1993;8(10):1104-9.
78. Weybright PN, Jacobson JA, Murry KH, Lin J, Fessell DP, Jamadar DA, i sur. Limited effectivness of sonography in revealing hip joint effusion: preliminary results in 21 adult patients with native and postoperative hips. AJR Am J Roentgenol 2003;181(1):215-8.
79. Sada PN, Rajan P, Jeyasealan L, Washburn MC. Standards for ultrasonographic messurements of hip joint in Indian adults. Skeletal Radiol 1994;23(2):111-2.

80. Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, Gromnica-Ihle E. Standard reference values for muscolosceletal ultrasonography. Ann Rheum Dis 2004;63(8):988–94.
81. Solberg HE. The IFCC recommendation on estimation of reference intervals. The Ref Val Program. Clin Chem Lab Med 2004;42:710-4.
82. Solberg HE. International Federation of Clinical Chemistry, Expert Panel on Theory of Reference Values, and International Committee for Standardization in Haematology, Standing Committee on Reference Values. Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. J Clin Chem Clin Biochem 1987;25:645-56. Clin Chim Acta 1987;170:S13-32.
83. Lippi G, Blanckaert N, Bonini P, Green S, Kitchen S. et al. Causes, consequences, detection and prevention of identification errors in laboratory diagnostics. Clin Chem Lab Med 2009;47:143-53.
84. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline. NCCLS document C28-A and C28-A2, Villanova, PA, 1995, 2001, NCCLS.
85. Koski JM, Anthila PJ, Isomaki HA. Ultrasonography of the adult hip joint. Scand J Rheumatol 1989;18:113-7.
86. Hou FF, Jiang JP, Guo JQ, Wang GB, Zhang X, Stern DM, Schmidt AM, Owen WF Jr. Receptor for advanced glycation end products on human synovial fibroblasts: role in the pathogenesis of dialysis-related amyloidosis. J Am Soc Nephrol 2002;13(5):1296-306.
87. Mumtaz A, Anees M, Bilal M, Ibrahim M. Beta-2 microglobulin levels in hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2010;21(4):701-6.
88. Burgeson RE, Nimmi ME. Collagen types. Molecular structure and tissue distribution. Clin Orthop Relat Res 1992;282:250-72.
89. Menerey K, Braunstein E, Brown M, Swartz R, Brown C, Fox IH. Musculosceletal symptoms related to arthropathy in patients receiving dialysis. J Rheumatol 1988; 15:1848-54.
90. Coari G, Iagnocco A, Maggi S, Bracci M, De Cata A, Mastantuono M, Larciprete M, Persichetti S. Sonographic findings in haemodialysis-related chronic arthropathy. Eur Radiol 1996;6(6):890-4.
91. McDonald S, Coates P, Disney A. Amyloid, advanced glycation end products, and dialysis related arthropathy. Ann Rheum Dis 1998;57(4):193–5.

92. Filippin FB, Souza LC. Serum β2-Microglobulin values among healthy Brazilians using DPC IMMULITE® Assay. Clinics 2005:60(1)47-50.
93. Piwowar EM, Tugume SB, Grant RM, Lutalo T, Pattishall K, Katongole-Mbidde E. Beta-2 microglobulin values among human immunodeficiency virus (HIV)-negative, HIV-positive asymptomatic, and HIV-positive symptomatic Ugandans. Clin Diagn Lab. Immunol 1995;2(2):236-7.
94. Harm K. Reference ranges in geriatrics: a review of age-dependence of selected blood components. Z Gerontol Geriatr 1997;30(3):185-92.
95. Mátrai Z, Németh J, Miklós K, Szabó Z, Masszi T. Serum beta2-microglobulin measured by immunonephelometry: expression patterns and reference intervals in healthy adults. Clin Chem Lab Med 2009;47(5):585-9.
96. Ayli M, Ayli D, Azak A, Yüksel C, Atilgan G, Dede F, i sur. The effect of high-flux hemodialysis on dialysis-associated amyloidosis. Ren Fail 2005;27(1):31-4.
97. Geyo F. Beta 2-microglobulin and dialysis-releated amyloidosis. Rinsho Byori 2001;49(3):244-8.
98. Caramelo C, R. Alcázar R, Gallar P, Teruel JL, Velo M, Ortega O, Galera A, Da Silva M. Choice of dialysis membrane does not influence the outcome of residual renal function in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1994;9: 675-7.
99. McCarthly JT, Jenson BM, Squillace DP, Williams AW. Improved preservation of residual function in chronic hemodialysis patients using polysulfone dialyzers. Am I Kidney Dis 1997;29:576-83.
100. Schiffl H, Fischer R, Lang SM, Mangel E. Clinical manifestations of AB-amyloidosis: effects of biocompatibility. Nephrol Dial Transplant 2000;15:840-5.
101. Henle T, Deppisch R, Beck W, Hergesell O, Hänsch GM, Ritz E. Advanced glycated end-products (AGE) during haemodialysis treatment: discrepant results with different methodologies reflecting the heterogeneity of AGE compounds. Nephrol Dial Transplant 1999;14(8):1968-75.
102. van Ypersele de Strihou C, Jadoul M, Malghem J, Maldague B, Jamart J. Effect of dialysis membrane and patient's age on signs of dialysis-related amyloidosis. The Working Party on Dialysis Amyloidosis. Kidney Int 1991;39(5):1012-9.
103. Enzyme Immunoassay for the Quantitative Determination of Beta-2-Microglobulin (β2-MG) Concentration in Human Serum. β2-microglobulin enzyme immunoassay test kit. Available: http://www.biocheckinc.com/inserts/bc-1061_b2mg.pdf (30.03.2010.)

104. ORG 5BM Beta-2-Microglobulin Immunometric Enzyme Immunoassay for the quantitative determination of Beta-2-Microglobulin in urine or serum: instruction for use. Available:http://www.orgentec.com/user_images/73/861193609_5BM-0802-02-gb.pdf (30.03.2010.)

105. B2M. BC Cancer Agency. Available: http://www.bccancer.be.ca/HPI/CancerManagementGuidelines/TumourMarkers/B2M. Beta 2 microglobulin. The FreeDictionary. 2010. Available: http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/beta+2+microglobulin (30.03.2010.)

106. Beta 2 microglobulin. The FreeDictionary. 2010. Available: http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/beta+2+microglobulin (30.3.2010.)

107. Barišić I, Ljutić D, Vlak T, Bekavac J, Janković S. Laboratory and sonographic findings in dialyzed patients with bilateral chronic knee pain versus dialyzed asymptomatic patients. Coll Antropol 2007;31(2):489-94.

108. Sell DR, Monnier VM. End-stage renal disease and diabetes catalyze the formation of a pentose-derived crosslink from aging human collagen. J Clin Invest 1990;85(2):380–4.

109. Yamamoto S, Geyo F. Historical background and clinical treatment of dialysis-releated amyloidosis. Biochim Biophys Acta 2005;1753(1):4-10.

110. Kabanda A, Jadoul M, Pochet JM, Lauwerys R, van Ypersele de Strihou C, Bernard A. Determinants of the serum concentrations of low molecular weight proteins in patients on maintenance hemodialysis. Kidney Int 1994;45:1689–96.

111. Mumtaz A, Anees M, Bilal M, Ibrahim M. Beta-2 microglobulin levels in hemodialysis patients. Saudi J Kidney Dis Transpl 2010;21(4):701-6.

112. Ohashi K, Hara M, Kawai R et al. Cervical discs are most suspectible to beta2-microglobulin amyloid deposition in the vertebral column. Kidney Int 1992;41:1646-52.

113. Gielen JL, van Holsbeeck MT, Hauglustaine D, Verresen L, Verbeken E, Baert AL, Meeus L, Vandevoorde P, Michielsen P, Coral A. Growing bone cysts in long-term hemodialysis. Skeletal Radiol 1990;19(1):43-9.

114. Cianciolo G, Coli L, La Manna G, Donati G, D'Addio F, Comai G. Is beta-2-microglobulin-releated amyloidosis of haemodialysis patients a multifactorial disease? A new pathogenetic approach. Int J Artif Organs 2007;30(10):864-78.

115. Küchle C, Fricke H, Held E, Schiffl H. High-flux hemodialysis postpones clinical manifestation of dialysis-related amyloidosis. Am J Nephrol 1996;16(6):484-8.

116. Miura Y, Ishiyama T, Inomata A, Takeda T, Senma S, Okuyama K, Suzuki Y. Radiolucent bone cysts and the type of dialysis membrane used in patients undergoing long-term hemodialysis. Nephron 1992;60(3):268-73.

11. ŽIVOTOPIS

Damir Matoković rođen je 5. svibnja 1959. godine u Požegi. Osnovnu školu i gimnaziju završava u Požegi. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisuje 1978. godine, a diplomira 1983. godine. Nakon završenog fakulteta i odrađenog vježbeničkog staža zapošljava se u Domu zdravlja u Požegi gdje radi u ambulanti opće medicine. Od 1987. do 1989. godine radi kao liječnik sekundarac na odjelu za anesteziju i reanimaciju. Specijalizaciju iz ortopedije obavlja na Klinici za ortopediju Šalata u Zagrebu, a specijalistički ispit polaže 1993. godine. Po završenoj specijalizaciji vraća se u Požegu gdje radi u Općoj županijskoj bolnici Požega, na odjelu ortopedije sve do danas. Nakon završenog poslijediplomskog studija iz ortopedije na Medicinskom fakultetu u Zagrebu 1998. godine brani magistarski rad „Korektivne osteotomije u liječenju degenerativnih promjena koljenskog zgloba“.

Pohađa više domaćih i međunarodnih tečajeva iz područja traumatologije, osteosinteze, sportskih ozljeda koštano zglobnog sustava, ultrazvuka, reanimacije i ionizacijskog zračenja. Prisustvuje i aktivno sudjeluje na više domaćih i međunarodnih simpozija i kongresa. Objavljuje jedanaest radova citiranih u indeksiranim časopisima.

Član je Hrvatske liječničke komore, Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog liječničkog sindikata, Etičkog povjerenstva Opće županijske bolnice u Požegi. Aktivan u lokalnoj zajednici, više od 25 godina sudjeluje u edukaciji kandidata za pružanje prve pomoći. U razdoblju od 1983. do 1985. te 1994. do 2000. godine predavač u Srednjoj školi za medicinske sestre i tehničare u Požegi, predmet Anatomija i fiziologija, te u školskoj godini 1983./84. predaje predmet Higijena i socijalna medicina. U slobodno vrijeme bavi se glazbom, sportom i planinarenjem. Bio je član puhačkog orkestra „Trenkovi panduri“. Više od 35 godina aktivno sudjeluje u malom maratonu Požega-Velika. Planinarskim pohodima osvaja brojne vrhove u Hrvatskoj, Europi, Australiji, Aziji, Južnoj Americi i Africi. Govori engleski jezik. Oženjen je i otac dvoje djece.