

**УНИВЕРЗИТЕТ “СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ”
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ – СКОПЈЕ**

КЛИНИКА ЗА НЕФРОЛОГИЈА



ЛАДА ТРАЈЧЕСКА

**КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ
НА ХЕМОДИЈАЛИЗА**

докторска дисертација

МЕНТОР

Проф.д-р. Александар Шиколе

Скопје, 2017 година

КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА

ИЗВАДОК

Покрај континуираниот развој и напредок на полето на тратманот на хроничната бубрежна болест, стапката на морталитетот останува многу повисока и квалитетот на живот многу понизок кај дијализната во однос на општата популација. Се повеќе студии ја докажуваат асоцираноста на понискиот квалитет на живот со полошото преживување на овие пациенти. Оттука, многу е значајна идентификацијата на ризик факторите на влошувањето на квалитетот на живот, како и соодветните интервенции кои ќе доведат до подобрување на преживувањето.

Одредувањето на квалитетот на живот како одраз на перцепцијата на пациентите за нивната состојба, е рутинска пракса во многу мал дел од земјите. Глобално се уште не е имплементирано континуираното следење на овој параметар, ниту пак е разјаснета адекватната честота на мерењата.

Целта на оваа студија е да се процени влијанието на квалитетот на живот врз преживувањето на пациентите кои се лекуваат со хемодијализа, споредба со здравата популација и одредување на предикторите на квалитетот на живот како и промените на истиот во тек на следењето.

Студијата обработува 162 превалентни пациенти кои се лекуваат со хемодијализа следени 60 месеци за кардиоваскуларен и вкупен морталитет. Во однос на квалитетот на живот, одредуван е во две последователни точки-на почеток на студијата и по 12 месеци, со SF-36 прашалник. Во анализите користени се апсолутните вредности за компонентен физички и ментален скор, како и делта промените како разлика од вториот наспроти првиот скор. При обработка на податоците каде исходот е морталитет, користена е методата на Kaplan-Meier, поединечно за вкупен и кардиоваскуларен морталитет. За процена на варијаблите со сигнификантно влијание врз морталитетот користене е униваријантен и мултиваријантен Cox-proportional hazard модел, а понатаму и мултиваријантната анализа корегирана за возраста.

Резултатите го покажаа следното:

- Пациентите кои се лекуваат со хемодијализа имаат значајно нарушен квалитет на живот во споредба со здрава популација усогласена по пол и возраст. Физичкиот квалитет на живот кај пациентите на хемодијализа е повеќе нарушен од менталниот. Над 50% од дијализните пациенти доживуваат намалување на квалитетот на живот за една година
- Најмоќни предиктори на влошување на физичкиот и менталниот квалитет на живот се поголемата возраст, дијабетот, потхранетоста, нарушениот сон, интрадијализната хипотонија и недостатокот на семејна поддршка. Присуството на артериовенската фистула како васкуларен пристап за хемодијализа е независен предиктор на подобар физички квалитет на живот
- Вкупниот петтгодишен морталитет на оваа дијализна популација е висок и изнесува 43%, од кои на кардиоваскуларниот отпаѓа 65%. Помал

физички, односно менатлен квалитет на живот е асоциран со намалено преживување кај пациентите на дијализа. Вредноста на поскореишното одредување на квалитетот на живот е со посилна предиктивна моќ од претходното мерење. Релативната промена на вредноста на квалитетот на живот е со помало прогностичко значење за морталитетот од поскореишната апсолутната вредност.

- Потребни се интервенции врз предикторите на влошување на квалитетот на живот со цел на неговото подобрување и подобрување на преживувањето. Почестото одредување на квалитетот на живот ќе допринесе до навремено препознавање на ризичните пациенти*
- Следните студии треба да опфатат истражувања на интервенции врз предикторите на квалитет на живот и студии за утврдување на потребната честота на одредување на квалитетот.*

Мултифакториелната природа на квалитетот на живот кај дијалзната популација како и интеракциите со останатите фактори кои влијаат врз преживувањето, претставуваат предизвик и поле на интересе за подобрување на исходот кај овие пациенти.

QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS

ABSTRACT

In spite of the continuous improvement in the treatment field of chronic kidney disease. The mortality rate in patients on hemodialysis remains still higher and quality of life lower than in general population. Many studies demonstrate strong association between lower quality of life scores and shorter survival of dialysis patients. Therefore, the identification of quality of life worsening risk factors and appropriate interventions are of high interest and need in order to provide better and prolonged survival.

Assessment of quality of life as reflection of patients perception of their well-being is a routine practice in a very small part of the world. Global implementation of continuous follow up of this parameter is not yet being done and also the adequate frequency of measurements has not been established.

The aim of this study was to evaluate the associations of quality of life scores with survival of patients treated with hemodialysis, comparison of those results with general population, assessment of predictors of life quality and its changes through time.

One hundred sixty and two prevalent dialysis patients were investigated in the study. Follow up of sixty months was performed on cardiovascular and all-cause mortality. Assessment of quality of life was performed in two sequential annual SF 36 questionnaires. In the analysis absolute values of quality of life component physical and mental component scores were used and also relative delta change between the two scores. The data where the outcome is death was analyzed using Kaplan Meier survival curves, separately for all-cause and cardiovascular mortality. To assess the variables significantly influencing all cause and cardiovascular mortality, a univariate Cox-proportional hazard model was used, and subsequently a multivariate Cox analysis with age adjustment was performed.

The results of the study showed as follows:

- *Patients treated with hemodialysis suffer from much lower quality of life when compared to general population matched for gender and age. Physical quality of life is more deteriorated than the mental one. Over 50% of patients show annual decline of quality of life scores.*
- *Strongest predictors of better quality of life scores are younger age, lack of sleep disturbance diabetes and intradialytic hypotension, better family support and nutritional status, and arteriovenous fistula as type of vascular access.*
- *Five years mortality rate of 43% for all-cause and 65% for cardiovascular occurred in our dialysis population. Lower physical and mental component scores were associated to significantly worse survival. The more recent measurement of life quality score predicted mortality over the sharpness of the decline.*

- *Interventions on the risk factors which deteriorate quality of life in order to provide better survival are needed in future. More frequent assessment of quality of life scores is crucial for detecting patients at risk for mortality.*
- *Next studies are to determine the adequate frequency of routine measurements of quality of life in dialysis patients.*

The multifactorial nature of quality of life and also the numerous interactions with other factors influencing survival are tremendous challenges and fields of interest for improvement of outcomes in dialysis patients.

КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА

ИЗВАДОК

Покрај континуираниот развој и напредок на полето на тратманот на хроничната бубрежна болест, стапката на морталитетот останува многу повисока и квалитетот на живот многу понизок кај дијализната во однос на општата популација. Се повеќе студии ја докажуваат асоцираноста на понискиот квалитет на живот со полошото преживување на овие пациенти. Оттука, многу е значајна идентификацијата на ризик факторите на влошувањето на квалитетот на живот, како и соодветните интервенции кои ќе доведат до подобрување на преживувањето.

Одредувањето на квалитетот на живот како одраз на перцепцијата на пациентите за нивната состојба, е рутинска пракса во многу мал дел од земјите. Глобално се уште не е имплементирано континуираното следење на овој параметар, ниту пак е разјаснета адекватната честота на мерењата.

Целта на оваа студија е да се процени влијанието на квалитетот на живот врз преживувањето на пациентите кои се лекуваат со хемодијализа, споредба со здравата популација и одредување на предикторите на квалитетот на живот како и промените на истиот во тек на следењето.

Студијата обработува 162 превалентни пациенти кои се лекуваат со хемодијализа следени 60 месеци за кардиоваскуларен и вкупен морталитет. Во однос на квалитетот на живот, одредуван е во две последователни точки-на почеток на студијата и по 12 месеци, со SF-36 прашалник. Во анализите користени се апсолутните вредности за компонентен физички и ментален скор, како и делта промените како разлика од вториот наспроти првиот скор. При обработка на податоците каде исходот е морталитет, користена е методата на Kaplan-Meier, поединечно за вкупен и кардиоваскуларен морталитет. За процена на варијаблите со сигнификантно влијание врз морталитетот користене е униваријантен и мултиваријантен Cox-proportional hazard модел, а понатаму и мултиваријантната анализа корегирана за возраста.

Резултатите го покажаа следното:

- Пациентите кои се лекуваат со хемодијализа имаат значајно нарушен квалитет на живот во споредба со здрава популација усогласена по пол и возраст. Физичкиот квалитет на живот кај пациентите на хемодијализа е повеќе нарушен од менталниот. Над 50% од дијализните пациенти доживуваат намалување на квалитетот на живот за една година
- Најмоќни предиктори на влошување на физичкиот и менталниот квалитет на живот се поголемата возраст, дијабетот, потхранетоста, нарушениот сон, интрадијализната хипотонија и недостатокот на семејна поддршка. Присуството на артериовенската фистула како васкуларен пристап за хемодијализа е независен предиктор на подобар физички квалитет на живот
- Вкупниот петтгодишен морталитет на оваа дијализна популација е висок и изнесува 43%, од кои на кардиоваскуларниот отпаѓа 65%. Помал

физички, односно менатлен квалитет на живот е асоциран со намалено преживување кај пациентите на дијализа. Вредноста на поскореишното одредување на квалитетот на живот е со посилна предиктивна моќ од претходното мерење. Релативната промена на вредноста на квалитетот на живот е со помало прогностичко значење за морталитетот од поскореишната апсолутната вредност.

- Потребни се интервенции врз предикторите на влошување на квалитетот на живот со цел на неговото подобрување и подобрување на преживувањето. Почестото одредување на квалитетот на живот ќе допринесе до навремено препознавање на ризичните пациенти*
- Следните студии треба да опфатат истражувања на интервенции врз предикторите на квалитет на живот и студии за утврдување на потребната честота на одредување на квалитетот.*

Мултифакториелната природа на квалитетот на живот кај дијалзната популација како и интеракциите со останатите фактори кои влијаат врз преживувањето, претставуваат предизвик и поле на интересе за подобрување на исходот кај овие пациенти.

QUALITY OF LIFE IN HEMODIALYSIS PATIENTS

ABSTRACT

In spite of the continuous improvement in the treatment field of chronic kidney disease. The mortality rate in patients on hemodialysis remains still higher and quality of life lower than in general population. Many studies demonstrate strong association between lower quality of life scores and shorter survival of dialysis patients. Therefore, the identification of quality of life worsening risk factors and appropriate interventions are of high interest and need in order to provide better and prolonged survival.

Assessment of quality of life as reflection of patients perception of their well-being is a routine practice in a very small part of the world. Global implementation of continuous follow up of this parameter is not yet being done and also the adequate frequency of measurements has not been established.

The aim of this study was to evaluate the associations of quality of life scores with survival of patients treated with hemodialysis, comparison of those results with general population, assessment of predictors of life quality and its changes through time.

One hundred sixty and two prevalent dialysis patients were investigated in the study. Follow up of sixty months was performed on cardiovascular and all-cause mortality. Assessment of quality of life was performed in two sequential annual SF 36 questionnaires. In the analysis absolute values of quality of life component physical and mental component scores were used and also relative delta change between the two scores. The data where the outcome is death was analyzed using Kaplan Meier survival curves, separately for all-cause and cardiovascular mortality. To assess the variables significantly influencing all cause and cardiovascular mortality, a univariate Cox-proportional hazard model was used, and subsequently a multivariate Cox analysis with age adjustment was performed.

The results of the study showed as follows:

- *Patients treated with hemodialysis suffer from much lower quality of life when compared to general population matched for gender and age. Physical quality of life is more deteriorated than the mental one. Over 50% of patients show annual decline of quality of life scores.*
- *Strongest predictors of better quality of life scores are younger age, lack of sleep disturbance diabetes and intradialytic hypotension, better family support and nutritional status, and arteriovenous fistula as type of vascular access.*
- *Five years mortality rate of 43% for all-cause and 65% for cardiovascular occurred in our dialysis population. Lower physical and mental component scores were associated to significantly worse survival. The more recent measurement of life quality score predicted mortality over the sharpness of the decline.*

- *Interventions on the risk factors which deteriorate quality of life in order to provide better survival are needed in future. More frequent assessment of quality of life scores is crucial for detecting patients at risk for mortality.*
- *Next studies are to determine the adequate frequency of routine measurements of quality of life in dialysis patients.*

The multifactorial nature of quality of life and also the numerous interactions with other factors influencing survival are tremendous challenge and field of interest for improvement of outcomes in dialysis patients.

ИНДЕКС НА КРАТЕНКИ

АВФ	Артерио-венска фистула
АПББ	Адултна полицистична бубрежна болест
BMI /БМИ/	Body mass index / Индекс на телесна маса
CRP	C - reactive protein / Ц реактивен протеин
ДМ	Дијабетес мелитус
DOPPS	Dialysis Outcomes and Practice patterns Study
EBPG	European Best Practice Guidelines
ERA-EDTA	European renal association–European Dialysis and Transplant Association
ФКС	Физички Компонентен Скор
ХББ	Хронична бубрежна болест
HR	Hazard Ratio
ХД	хемодијализа
HEMO	The Hemodialysis Study
ИДХ	Интра-дијализна хипотонија
КВБ	Кардиоваскуларна болест
K/DOQI	The National Kidney Foundation kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI)
МКС	Ментален Компонентен Скор
NECOSAD	Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis
OR	Odds ratio
ПЕМ	Протеинско енергетска малнутриција
RISCAVID	'RISchio CArdiovascolare nei pazienti afferenti all'Area Vasta In Dialisi'
СЛЕ	Systemic lupus Erythematoses
SF-36	36-Item MOS-Short Form Health Survey Questionnaire
SGA / СГА/	Subjective Global Assesement/ Субјективна Глобална Процена
spKt/V	Single pool Kt/V / еднокомпартмански Kt/V
USRDS	United States Renal Data System
УФ	Ултрафилтрација

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД

1.1 Концепт на здравје и квалитет на живот.....	1
1.2 Квалитет на живот кај пациенти на дијализа.....	1

2. ПРОЦЕНА НА КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ.....2

3. ФАКТОРИ КОИ ВЛИЈААТ ВРЗ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА.....3

3.1 Социодемографски фактори.....	3
3.2 Клинички фактори.....	3
3.3 Психосоцијални фактори.....	4
3.4 Нутритивен статус и инфламација.....	4

4. ПРЕЖИВУВАЊЕ И КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА.....5

5. МОТИВ6

6. ЦЕЛИ НА СТУДИЈАТА.....6

7. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ.....7

7.1 Процена на квалитет на живот	7
7.2 Испитувани параметри како предиктори на квалитетот на живот.....	12
7.3 Дефинирање на параметри и следење.....	12

8. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.15

9. РЕЗУЛТАТИ.....16

9.1 Основни податоци за дијализни пациенти.....	16
9.2 Контролна група.....	17

10. ПРОЦЕНА НА КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ.....17

10.1 Квалитет на живот кај здрави испитаници.....	17
10.2 Квалитет на живот кај дијализни болни.....	19
10.3 Споредбена анализа на скоровите на квалитет помеѓу здравите испитаници и дијализните болни.....	20

11. АНАЛИЗА НА ПРЕДИКТОРИ НА КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ КАЈ ДИЈАЛЗИНИ БОЛНИ.....	20
11.1 Униваријантна анализа на предиктори на физички и ментален квалитет на живот	20
11.2 Мултиваријантна предиктивна анализа на квалитет на живот.....	24
12. СЛЕДЕЊЕ НА КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА ВО ТЕК НА ЕДНА ГОДИНА.....	25
13. ВКУПЕН И КАРДИОВАСКУЛАРЕН МОРТАЛИТЕТ.....	28
13.1 Вкупен морталитет.....	29
13.2 Кардиоваскуларен морталитет.....	32
13.3 Сох proportional hazard анализа на предиктори на вкупен и кардиоваскуларен морталитет за физички и ментален скор.....	35
13.3.1 Вкупен морталитет за ФКС – униваријантен модел.....	35
13.3.2. Вкупен морталитет за МКС – униваријантен модел.....	35
13.3.3 Вкупен морталитет за ФКС – мултиваријантен модел.....	36
13.3.4 Вкупен морталитет за МКС – мултиваријантен модел.....	36
13.3.5 Кардиоваскуларен морталитет за ФКС, униваријантен модел.....	37
13.3.6 Кардиоваскуларен морталитет за МКС, униваријантен модел.....	37
13.3.7 Кардиоваскуларен морталитет за ФКС, мултиваријантен модел...38	
13.3.8 Кардиоваскуларен морталитет за МКС, мултиваријантен модел...39	
14. ДИСКУСИЈА.....	39
14.1 Нарушувања на квалитетот на живот.....	39
14.2 Предиктори на квалитет на живот.....	40
14.2.1 Социодемографски карактеристики.....	40
14.2.2 Нутритивен статус.....	41
14.2.3 Клинички фактори: коморбидитети, инфламација.....	42
14.2.4 Фактори поврзани со дијализниот третман.....	43
14.2.5 Мултиваријантна анализа на предиктори на квалитет на живот....	45
14.3 Промени на квалитет на живот во тек на една година.....	45
14.4 Вкупен и кардиоваскуларен морталитет.....	46
14.5 Квалитет на живот како предиктор на вкупен и кардиоваскуларен морталитет.....	48
15. ЗАКЛУЧОЦИ.....	50
16. ЛИТЕРАТУРА.....	51

1. ВОВЕД

1.1 Концепт на здравје и квалитет на живот

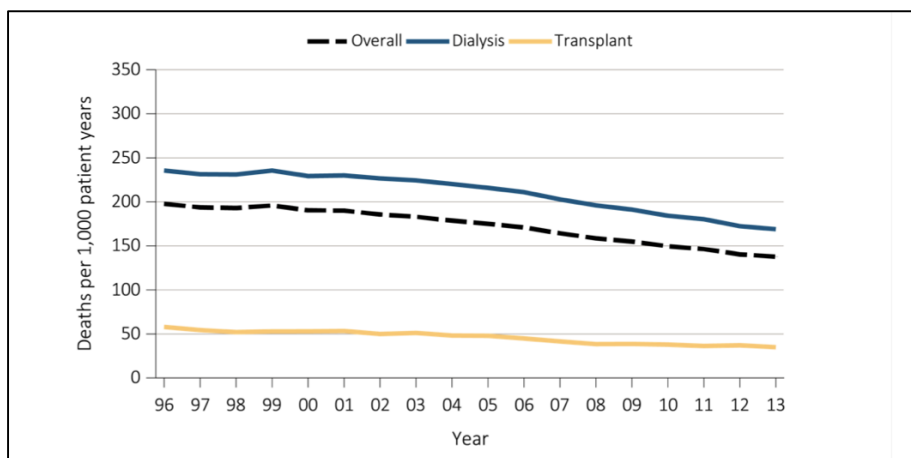
Во последните декади забележан е значаен напредок во медицинските истражувања. Расположивите комплексни дијагностички процедури како и различните опции за третман резултираа со подолго преживување на пациентите. Во позадина на овој напредок лежи плејада на истражувања и статистички анализи кои ги вклучуваат и компарираат сите можни варијабли со тенденција да се издвојат специфични и влијателни ризик фактори. Оттука произлегува медицинскиот концепт за здравјето на пациентот кој е заснован на традиционално-биолошки и објективни мерења. Овој медицински концепт е сепак различен од субјективната перцепција на пациентот за неговото здравје. Заради тоа, актуелно посебен осврт се дава на новиот концепт на квалитетот на живот, и неговата објективна евалуација преку прашалници и други алатки. Субјективното чувство за здравјето кај пациентот се јавува како резултат на интеграција на социјалното и медицинското опкружување, ефектите од лекувањето и манифестациите на болеста. Многу различни фактори зависно од географскиот регион, социјалните, етничките, и културните обележја влијаат врз квалитетот на живот. Светската здравствена организација го дефинира квалитетот на живот како перцепција на индивидуата за нејзината позиција во животот во контекст на културата и општественото вреднување, во релација со нејзините цели, очекувања, стандарди и грижи. Тоа е широк концепт зависен од физичкото здравје, психолошката состојба, нивото на самостојност, социјалните релации, личните верувања и односите со околината (1). Мултифакториелната природа на квалитетот на живот, ја оневозможува неговата универзална нормализација. Секоја индивидуа и секоја популација, се карактеризираат со своја перцепција на квалитетот на живот односно опкружувањето во социјалната средина.

1.2 Квалитет на живот кај пациенти на дијализа

Квалитетот на живот кај дијализната популација го влошуваат повеќе биолошки и физиолошки стресови (2). Пациентите на хемодијализа се подложни на отежнат и пореметен животен стил, ограничувања во физичките активности и социјалниот живот, проблеми со прифаќање на болеста, справување со третманите и лошите очекувања за сопствениот исход (3-6). Комплексната интеракција помеѓу депресијата, квалитетот на живот, комплијансата кон лекувањето и преживувањето е значајно обележје за оваа високо ризична група на пациенти (7,8)

Преживувањето на пациентите на дијализа е подобрен со оглед на медицинскиот прогрес, напреднатата технологија како и подобрата грижа за нив. Акумулирани се повеќе податоци кои укажуваат на влијанието на домените на квалитет на живот врз преживувањето. Се повеќе се наметнува потребата да се овозможи не само колку долго туку и колку добро живеат пациентите на хемодијализа. Споредена со општата популација, дијализната популација има многу пократок животен век а воедно има и многу понизок квалитет на живот (9).

Објавените податоци од US Renal Data System (Слика 1) во 2015 година укажаа на годишна стапка од 172 егзитуси на 1000 пациенти години за дијализни пациенти (10).



Слика 1. Вкупен морталитет на 1000 пациенти години кај дијализните болни за период 1996-2013 од US Renal Data System

2. ПРОЦЕНА НА КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ

Процената на квалитетот на живот кај пациентите со хронични заболувања станува се поважна. Одредувањето на квалитетот на живот помага да се создаде план за индивидуална стратегија и пристап во лекувањето, да се процени ефикасноста на медицинскиот третман и медицинските интервенции и да се процени квалитетот на медицинската грижа. Споредено со општата популација, квалитетот на живот дава можност да се осознаат психолошкиот товар на хроничната болест и ефектите на специфичниот третман. Некои студии прикажуваат интернационални разлики во квалитетот на живот кај различни дијализни популации. DOPPS студијата покажа понизок физички квалитет на живот, силно асоциран со ризик за смрт во Јапан, Европа и Соединетите американски држави (11).

Како најсоодветна алатка за мерење на квалитетот на живот - ментален и физички, се етаблира прашалникот SF – 36. Овој инструмент вклучува проценка на физичките способности, социјалното функционирање како и ограничувањата кои се должат на физичкото здравје и оние поврзани со менталното здравје, виталноста, болката и општото здравје. Од податоците се пресметуваат два сумарни скорови на физички и ментален квалитет на живот. Клинички студии покажале дека физичкиот, а особено менталниот квалитет на живот презентирани преку овие скорови, значајно влијаат врз морталитетот на дијализните пациенти (12).

3. ФАКТОРИ КОИ ВЛИЈААТ ВРЗ КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА

3.1 Социодемографски фактори:

Женската дијализна популација најчесто се презентира со полош квалитет на живот во однос на машката (13). Женскиот пол е асоциран со пониски скорови за квалитет на живот во повеќе студии. Ваквите резултати се објаснуваат со повеќекратните задачи и обврски на жената во домаќинството и семејството, кои не може да ги заобиколи. Исто така жените се посклони кон депресија и болеста ја доживуваат со понегативна перцепција во однос на мажите. Во мултицентричната пресечна студија на Mogeno и соработниците, како и во проспективната кохортна студија на Sesso и соработниците, повисокиот социо-економски статус покажа значајна асоцираност со подобар квалитет на живот (14,15). Понискиот социјален статус како резултат на низок степен на образование, полошата финансиска состојба и недостатокот на вработување често се поврзуваат со полош квалитет на живот. Поврзаноста на возраста со квалитетот на живот е комплексна и ја илустрира испреплетеноста на повеќе фактори на влијание врз квалитетот на живот. Некои студии покажаа видока инверзна асоцираност на физичкиот квалитет на живот со возраста. Со годините се намалуваат физичките способности на организмот. Меѓутоа, што се однесува до менталниот квалитет на живот кај повозрасните и општо субјективниот поглед на квалитетот на живот, тој може да биде и зачудувачки подобар отколку кај помладите, што зависи од различните очекувања и верувања (16,17).

Домашното опкружување, поддршката од членовите на семејството и брачната состојба се покажале како влијателни фактори врз прифаќањето на болеста, третманот и комплијасата на пациентите кон дијалзното лекување. Пациентите кои уживаат подобра поддршка во семејството имаат подобар квалитет на живот и значајно подолго преживување (18,19).

3.2 Клинички фактори:

Повеќе клинички фактори силно влијаат врз квалитетот на живот на дијализните болни. Основното бубрежно заболување, присуството на дијабет (20), коморбидитетите како и срцевата слабост се предиктори на полош квалитет на живот (21). Анемијата како високо превалентна состојба помеѓу дијализните пациенти е асоцирана со полош клинички исход и нарушен квалитет на живот. Најзначајни симптоми на анемијата се замор, диспнеа и депресија. Помалку чести се симптомите на потешкотија во концентрацијата, нарушувања на сонот и главоболките. Групата на Walters која испитувала квалитет на живот, депресија, анемија и малнутриција, покажала дека 56% од 422 испитаници имале хемоглобин под 10g/dl (22). Хроничната инфламација и присуството на малнутриција биле докажани како моќни предиктори на влошен квалитет на живот (9).

Дијализниот стаж игра значајна улога во квалитетот на живот. Според авторката Vasileva во линеарна регресиона анализа дијализниот стаж е значаен и независен предиктор на низок физички компонентен скор за квалитет на живот (23). Слична

обсервација објавиле и Anees et al., дека со зголемување на стажот на дијализата опаѓа квалитетот на живот (24).

3.3 Психосоцијални фактори:

Во однос на психосоцијалните параметри, во студијата на Mollaoglu, две третини од дијализната популација на Турција имаат депресија која е силно асоцирана со полош квалитет на живот (25). Анксиозноста е уште една состојба на пореметување на психичкиот статус кај дијализната популација. Таа е во врска со сознанието за хронична болест и зависноста на животот од машина. Пациентите се загрижени заради непредвидливоста на исходот од лекувањето, нарушеноста на животниот стил како и стравот од блиска смрт.

Физичкиот изглед е исто така афектиран од дијализниот третман, заради што пациентите се чувствуваат различни, непривлечни и се незадоволни од својот изглед (25). Хируршките интервенции за вакуларните пристапи резултираат со повеќекратни лузни на градниот кош и на рацете. Фистулата која персоналот за дијализа ја препознава како одлично развиена, пациентот може да ја доживува како ужасен физички хендикеп и нагрдување, и затоа се обидува да ја скрие од блиските и погледите на непознатите. Повеќето пациенти се кријат од партнерот и се чувствуваат како непривлечни. Анксиозноста, недостатокот на контрола, одразот во огледало и сексуалните проблеми, социјалната поддршка и невработеноста се фактори кои значајно го нарушуваат квалитетот на живот кај дијализните пациенти. Нивната значајност е уште поголема заради тоа што некои од нив се подложни на промена и подобрување. Не се достапни доволно студии за истражување на овие потенцијални менливи психосоцијални стресори на животот и квалитетот на живот на дијализните пациенти.

Нарушувањата на сонот се високо превалентни кај пациентите со бубрежни заболувања. Најчесто сонот е нарушен заради синдромот на немирни нозе, обструктивната ноќна апнеа, несоноцата и сите тие се значајни негативни предиктори на квалитетот на живот. Во пресечна студија на 89 превалентни дијализни пациенти несоницата се покажала како предиктор на менталниот и физичкиот квалитет на живот и по контрола на анализата за возраст, пол, хемоглобин коморбидитети и депресија. (26). Во друга пак студија на 189 американски пациенти на дијализа која ја испитувала асоцираноста на болката во тек и надвор од хемодијализа како и несоницата со исходот на пациентите, несоницата не била асоцирана со преживувањето на таа група на пациенти во тек на две годишно следење (27).

3.4 Нутритивен статус и инфламација:

Протеинско-енергетската малнутриција, како ризик фактор за лош квалитет на живот на пациентите на дијализа, е чест феномен во оваа популација (28,29). Се дефинира како состојба на намален протеински компартман или како состојба на намален функционален капацитет причинета од неадекватен нутритивен внес. Присуството варира од 18%-75% во различни студии во зависност од дијализните модалитети, нутритивните мерења и потеклото на дијализната популација. Дијализните пациенти со полош нутритивен статус имаат повисок морбидитет и морталитет (30,31). Многу испреплетени фактори имаат влијание врз лошиот исход на овие пациенти. Како

демографските (возраст, пол, раса, дијализен стаж), коморбидитетот, дијализната доза, па и проточноста на мембраните. Најчесто испитувани дијализно-антропометриски маркери на нутритивниот статус се апетитот, диететскиот енергетски и протеински внес, протеинската катаболична рата и индексот на телесната маса (БМИ). Од лабораториските параметри се земаат во обзир креатининот и албуминот. Овие маркери беа испитувани кај 1387 пациенти од НЕМО студијата (32), која покажа дека сите тие се независни предиктори на квалитетот на живот кај оваа популација. Релацијата на серумскиот креатинин, БМИ и возраста се во нелинеарна корелација со физичкиот квалитет на живот. Вредностите за лош квалитет на живот корелираат со БМИ под 20 и над 28Kg/m². Во однос на менталниот квалитет на живот, највлијателни фактори биле возраста, стажот на дијализа, апетитот и БМИ. Студијата на Mingardi ги поврзува двата компонентни скор со пониски вредности на албуминот (33).

Субјективната глобална проценка на нутритивниот статус е семиквантитативен скоринг систем базиран на медицални податоци и физичкиот статус. Опфаќа намалување на телесна тежина во претходните 6 месеци, гастроинтестинални симптоми, исхрана, коморбидитети и преглед на мускулната маса и масно ткиво. Според скорот пациентите се класифицираат од 0-3, на скала од нормални до силно потхранети (34). Овој скор во студијата на Laws е високо асоциран со лош квалитет на живот на дијализните пациенти (32).

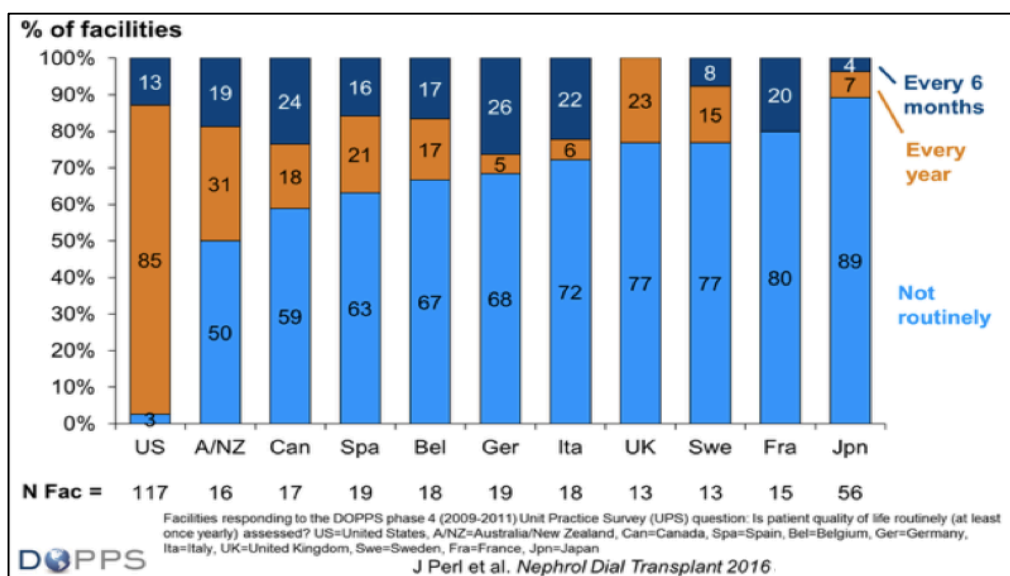
Висок процент од дијализните пациенти имаат серолошко значајна активација на инфламаторниот одговор како резултат на повеќе причини кои всушност се преклопуваат со причините за малнутрицијата. Малнутриција-инфламација синдромот се повеќе се смета за водечка причина за кардиоваскуларниот и општиот морталитет кај пациентите на дијализа и можеби како најсупериорен во групата на нетрадиционални кардиоваскуларни ризик фактори (35,9).

4. ПРЕЖИВУВАЊЕ И КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ НА ПАЦИЕНТИТЕ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА

Во голема клиничка студија на 13.952 превалентни пациенти на хемодијализа морбидитетот и морталитетот се значајно асоцирани со менталниот и физичкиот компонентен скор на SF 36, независно од значајните клинички релевантни фактори (36). DOPPS студијата обработи податоци на 6151 пациент во 148 дијализни центри ширум Америка и прикажа значајна асоцираност на квалитетот на живот со хоспитализациите и морталитетот, но и разлики во скоровите и преживувањето на различни етнички групи на пациенти (37). Резултатите на италијанска студија која обработува преживување на 981 пациент на хемодијализа во однос на квалитетот на живот, го издвои физичкиот компонентен скор со највисока предиктивна моќ за морталитетот помеѓу сите актуелни ризик фактори (38).

Квалитетот на живот на пациентите на хемодијализа зависи од болеста и нарушувањата во преддијализниот период, а потоа се модифицира во текот на дијализното лекување. Дали промените во квалитетот на живот влијаат дополнително врз преживувањето, во која мерка и со која динамика, предмет е на истражување на неколку поголеми студии. Податоци од DOPPS студијата укажуваат дека намалувањето на скорот за квалитетот на живот за 5 единици по една година не го покачува ризикот за морталитет во однос на базичните вредности (39). Спротивно на тоа, (40) групата на Lebnan покажа дека намалувањето на менталниот компонентен скор за 5 единици го зголемува ризикот од смрт (HR=1.33, 96% CI 1.18, 1.50). Но, почести рутински мерења на квалитетот на живот, издвојување на пациентите кај кои има влошување со цел да се модифицираат причините, е препорака на повеќето од овие студии (41). Во мал дел од

светот се врши рутинско одредување на квалитетот на живот и се добиваат навремени податоци во однос на промените на истиот (39), Слика 2.



Слика 2. Процент на честота на одредување на квалитет на живот во поедини региони и земји во светот во 2015 година

5. МОТИВ (искуствата кај нас)

Во Македонија, хемодијализата претставува заместителна ренална терапија која се користи кај најголем дел од пациентите со терминална бубрежна болест. Во однос на преживувањето на хемодијализните пациенти постојат неколку студии кои дефинираат висок севкупен и кардиоваскуларен морталитет на нашите пациенти (42, 43, 44). Застапеноста на кардиоваскуларниот морталитет како и традиционалните и нетрадиционалните кардиоваскуларни ризик фактори се испитувани во 5 годишен период на следење на 261 пациент (45). Оваа студија прикажа висока КВ смртност од 63,2% и ги апострофираше нетрадиционалните ризик фактори како главна причина за овој исход кај пациентите на дијализа. Квалитетот на живот како можен фактор за преживувањето на нашите пациенти до сега не е испитуван. Не се утврдени причините и ризиците кои го влошуваат.

6. ЦЕЛИ НА СТУДИЈАТА

- **Примарна цел:**

Процена на влијанието на квалитетот на живот врз вкупниот и кардиоваскуларниот морталитет кај пациентите на хемодијализа

- **Секундарни цели:**

- Одредување на опаѓањето на квалитетот на живот на годишно ниво и неговото влијание врз морталитетот
- Одредување на предиктори на квалитетот на живот кај дијализните болни
- Одредување на квалитетот на живот кај здрави испитаници

7. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:

Дизајн: Студијата беше клиничка, лонгитудинална, проспективна, нерандомизирана и опсервациона

Испитувана популација:

Во студијата беа вклучени 160 превалентни пациенти на хронична хемодијализа кои беа следени 60 месеци.

Критериуми за вклучување: полот, возраста, основното ренално заболување, васкуларниот пристап и коморбидитетните состојби немаа влијание врз критериумите за вклучување:

- Пациенти на возраст над 18 г со ХББ во стадиум 5, лекувани со хемодијализа
- Потпишана информативна согласност

Критериуми за исклучување: Пациенти со дијализно лекување под 3 месеци

Следење: Следењето на пациентите беше извршено во тек на 60 месеци со прекин во случај на смртен исход од кардиоваскуларна или друга причина. Кај еден пациент следењето беше прекинато заради трансплантација на бубрег, додека кај двајца пациенти кои преминаа во друг центар за хемодијализа, следењето беше продолжено.

Хемодијализното лекување беше изведувано со три пати неделна конвенционална хемодијализа со минимум 4 часа времетраење со употреба на синтетски мембрани и бикарбонатен дијализат со концентрација на Ca од 1.5 mmol/l, протокот на дијализатот изнесуваше 500 ml/min, додека протокот на крвниот пристап 250-300 ml/min.

Во тек на следењето немаше промена на типот на заместителната терапија.

Контролна група: претставува 80 здрави испитаници регрутирани од здравствената установа “ПЗУ Ана Палева”- Скопје усогласени по пол и возраст спрема дијализната.

7.1 Процена на квалитет на живот

- Беше извршена со алатката SF-36 (36-Item MOS-Short Form Health Survey Questionnaire) преку 8 индивидуални скали на физичкото и социјалното функционирање, физичките и психички условени ограничувања, менталното здравје, виталноста, болката и прецепцијата на општото здравје. Физичките и менталните компоненти од осумте скали беа комбинирани во физички и ментален сумарен скор (46).
- Скоровите беа одредувани кај испитуваната популација на почеток на студијата, и второ мерење по 12 месеци, додека кај здравата популација се изведе само едно мерење на старт на студијата и тие понатаму не беа следени. Прашалникот е прикажан во тебеларен приказ на Слика 3, додека скорирањето на Слика 4.

Промените на скоровите за квалитет на живот беа евалуирани како апсолутна делта промена на вториот минус првиот скор. Релативните проценти од подобрени односно влошени пациенти беа пресметувани во однос на медијаната, под и над 5 и под и над 10 единици за секој од компонентните сумарни скорови.

Податоци за основното ренално заболување, коморбидитетни состојби, васкуларен пристап и статусот на лекување, беа користени од медицинските истории на пациентите. Лабораториските анализи беа користени од рутинските контроли при следење на пациентите: Хемоглобин, Албумин, C-reactive protein (CRP), креатинин.

ПРАШАЛНИК SF - 36

Име и презиме _____ Дата на раѓање _____
 Денешна дата _____

ИНСТРУКЦИЈА: Ова испитување содржи прашања кои се однесуваат на Вашиот став спрема Вашето здравје. Дадените информации ќе помогнат да следиме како се чувствувате и колку добро се справувате со секојдневните оптеретувања. Одговорете на секое прашање со обележувањ како што е покажано. Ако не сте сигурни како да одговорите, обележете го одговорот што е најблизок до Вашето мислење

1 Како би го оцениле Вашето здравје во целина (обележете едно поле)

☐ 1. Одлично

☐ 2. Многу добро

☐ 3. Добро

☐ 4. Просечно

☐ 5. Лошо

2 Како во целина го оценувате вашето здравје сега, споредено со состојбата пред 1 година (обележете едно поле)

☐ 1. Многу подобро од пред една година

☐ 2. Малку подобро од пред една година

☐ 3. Слично пред една година

☐ 4. Нешто полошо од пред една година

☐ 5. Многу полошо од пред една година

3 Следниве прашања се однесуваат на физички активности со кои Вие веројатно се сретнувате во текот на денот. Дали вашата сегашна здравствена состојба ве ограничува во извршувањето на подолу наброените активности? Ако одговорот е да, во колкав степен? (заокружете по еден број од секој ред)

Активности	Многу сум ограничен	Малку ограничен	Не сум ограничен
a Тешки физички оптеретувања – трачање, дигање терет, напорен спорт	1	2	3
b Умерени физички оптеретувања – поместување лесен мебел, чистење со правосмукалка, работа во градина	1	2	3
c Кревање и носење торби со производи (пазарување)	1	2	3
d Качување по скали со неколку стојалишта (неколку спрата)	1	2	3
e Качување на скали со едно стојалиште (еден спрат)	1	2	3
f Наведнување, клекнување	1	2	3
g Пешачење повеќе од еден километар	1	2	3
h Умерено пешачење (околу 500м)	1	2	3
i Кратко пешачење (100-200м)	1	2	3
j Самостојно миене, облекување	1	2	3

4	Дали во текот на последните 4 недели сте имале некои од следниве проблеми во секојдневните активности, како резултат на Вашата физичка состојба? (Заокружете по еден број од секој ред)		
		ДА	НЕ
a	Сте го скратиле времето предвидено за работа или за други активности	1	2
b	Сте постигнале помалку помалку отколку сте сакале	1	2
c	Сте биле ограничени во видот на работата или активностите	1	2
d	Сте имале потешкотии во извршувањето на работата или другите активности (на пример, Ви беше потребен дополнителен напор)	1	2

5	Дали во текот на последните 4 недели сте имале некои од следниве проблеми во секојдневните активности, како резултат на Вашата емоционална состојба – депресија, напнатост? (Заокружете по еден број од секој ред)		
		ДА	НЕ
a	Сте го скратиле времето предвидено за работа или за други активности	1	2
b	Сте постигнале помалку помалку отколку сте сакале	1	2
c	Својата работа не сте ја звршиле толку педантно како обично	1	2

6	Дали физичките/емоционалните проблеми во последниве 4 недели ве попречија во дружењето со семејството, пријателите, соседите (обележете едно поле)
☐	1. Не воопшто
☐	2. Во мал степен
☐	3. Умерено
☐	4. Значајно
☐	5. Исклучително многу
7	Дали чувствувате физичка болка во последниве 4 недели?(обележете едно поле)
☐	1. Не воопшто
☐	2. Многу слаба болка
☐	3. Слаба болка
☐	4. умерена болка
☐	5. Силна болка
☐	6. Многу силна болка
8	Во колкав степен болката во последниве 4 недели, Ве попречуваше во Вашите нормални активности, во домот или надвор од него? (обележете едно поле)
☐	1. Не воопшто
☐	2. Во мал степен
☐	3. Умерено
☐	4. Силно
☐	5. Многу силно

9 Следниве прашања се однесуваат на тоа како се чувствувате и какво беше Вашето расположение во последниве 4 недели. Ве молиме дадете еден одговор кој е најблиску до она што го чувствувате

	Ве молиме заокружете еден број од секој ред	Цело време	Голем дел од времето	често	понекогаш	ретко	Ниту еднаш
a	Дали се чувствувате свежо?	1	2	3	4	5	6
b	Дали многу се нервирате?	1	2	3	4	5	6
c	Дали се чувствувате тажиен толку да ништо не можеше да ве развесели?	1	2	3	4	5	6
d	Дали се чувствувате смиено и задоволно?	1	2	3	4	5	6
e	Дали се чувствувате дека сте полни со енергија?	1	2	3	4	5	6
f	Дали се чувствувате несреќно и со паднат дух?	1	2	3	4	5	6
g	Дали се чувствувате исцрпено?	1	2	3	4	5	6
h	Дали се чувствувате среќно?	1	2	3	4	5	6
i	Дали се чувствувате уморно?	1	2	3	4	5	6

10 Колку често Вашите здравствени или емоционални проблеми, во последниве 4 недели, Ви пречеа да комуницирате со другите луѓе (посета и дружење со пријатели, роднини и сл.(обележете едно поле)

- ☐ 1. цело време
☐ 2. голем дел од времето
☐ 3. понекогаш
☐ 4. ретко
☐ 5. ниту еднаш

11. Колку е ТОЧНА или ПОГРЕШНА за ВАС, секоја од следниве констатации?

	Ве молиме заокружете еден број од секој ред	Точно во целост	Делумно точно	Не знам	Делумно неточно	Целосно неточно
a	Ми се чини дека јас повеќе од другите сум склон кон болести					
b	Здрав сум како и другите луѓе кои ги знам					
c	Очекувам дека здравјето ќе ми се влоши					
d	Моето здравје е одлично					

Слика 3. Прашалник SF-36

СКОРИРАЊЕ SF 36

Чекор 1 Скорови од поедини прашања и одговори

Обележан број	Оригинален одговор	поени
4a, b, c, d	1	0
5a, b, c	2	100
3a,b,c,d,e,f,g,h,i,j	1	0
	2	50
	3	100
10,11 a,c	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100
9b,c,g,i	1	0
	2	20
	3	40
	4	60
	5	80
	6	100
1,2,6,8,11b,d	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
7,9a,d,e,h	1	100
	2	80
	3	60
	4	40
	5	20
	6	0

Чекор 2: Формирање на скали на квалитет

A. Општо здравје	1, 2, 11a – 11d (6 вкупно)
B. Физичко функционирање	3a- 3j (10 вкупно)
C. Фичичка способност	4a-4d (4 вкупно)
D. Телесна болка	7,8 (2 вкупно)
E. Виталност	9a, 9e. 9g, 9i (4 вкупно)
F. Социјално функционирање	6, 10 (2 вкупно)
G. Емоционална способност	5a, 5b, 5c (3 вкупно)
H. Ментално здравје	9b, 9c, 9d, 9f (4 вкупно)
Физичко компонентен скор (ФКС)	B + C + D + A
Ментален компонентен скор (МКС)	E + F + F + H

Слика 4. Скорирање на SF-3

7.2 Испитувани параметри како предиктори на квалитет на живот:

1. Социодемографски:

- пол,
- возраст,
- социо-економски статус,
- образование,
- брачна состојба
- семејна поддршка

2. Клинички:

- Дијабетес мелитус,
- коморбидитетни состојби со анализа на Kham- ов скор
- нарушувања на сонот,

3. Дијализно/антропометриски:

- дијализен стаж
- ултрафилтрација
- време на дијализна сесија
- крвен пристап
- индекс на телесна маса (БМИ)
- SGA- скор на субјективна глобална проценка на нутритивен статус
- адекватност на дијализа - $sp\ Kt/V$
- ИДХ – Интрадијализна хипотонија

4. Лабораториски:

- CRP
- Албумин
- Креатинин
- хемоглобин

7.3 Дефинирање на параметри и методологија на следење:

- Образование: ниво на образование: ниско – до осум годишно (основно), средно – до 12 годишно (средно) и високо над 12 години (факултет)
- Социоекономски статус: низок / семејни примања ≤ 50 евра-месец, среден ≤ 400 евра/месец, висок > 400 евра-месец,
- Фамилијарна поддршка – скорирана според метод на Zimet (46).
- Несоница - дефинирана како присуство или отсуство на нарушен сон, чести будења и чувство на утринска неодмореност.
- SGA – скор според K/DOQI упатствата за исхрана на дијализни пациенти (34).
- Интрадијализната хипотонија дефинирана според Европските упатства за хемодинамска нестабилност како релативен и апсолутен пад на крвниот притисок, со присуство на специфични симптоми и потреба од интервенција (48).

- Дефинирање на морталитет: Моратлитетот беше дефиниран како кардиоваскуларен и некардиоваскуларен, при што за кардиоваскулрни болести беше користен класификационен систем на НЕМО студијата и K/DOQI упатствата (49). За егзитуси надвор од нашата институција или дома беа побарани дополнителни податоци за поточно дефинирање на исходот.
- Калкулации : Еднокомпартмански Kt/V (spKt/V) преку равенката на Daugiridas 2 (50): $spKt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/W$ каде, R (U_{poHD}/U_{predHD}) е соодносот на концентрацијата на уреите по хемодијализа наспроти онаа пред хемодијализа. UF е ултрафилтрацијата, W е постдијализната телесна тежина во Kg, t- време на часови на хемодијализата.

На Табела 1 е прикажан скоринг системот на Khan. При овој скор (51) пациентите се поставени во една од трите групи базирајќи се на зададениот протоколот од Табела 1, во зависност од возраста и коморбидитетните состојби на старт на студијата. Коморбидитетните состојби кои се равиваа во тек на следењето не се земени во обзир.

Табела 1. Khan' ов скор – ризични групи за пациенти со бубрежна заместителна терапија

Низок	Возраст < 70 години и без коморбидитетни состојби
Среден	Возраст 70 - 80 години или Возраст < 80 години со една од следниве состојби: Ангина, претходен миокарден инфаркт, срцева слабост, хронична опструктивна белодробна болест, пулмонална фиброза или хепатална болест (цироза или хроничен хепатитис) или Возраст < 70 години со дијабетес мелитус
Висок	Возраст > 80 години или Која било возраст со две или три органски дисфункции покрај хроничната бубрежна болест – стадиум 5 или Која било возраст со дијабетес мелитус и кардиопулмонална болест или Која било возраст со висцерален малигном.

На Табела 2 е прикажан системот за степенување на нутритивниот статус според Субјективна глобална процена. Формуларот даден во табеларен приказ ги илустрира двата основни параметри анамнестички податоци и физички преглед кои понатаму се бодираат за поедините параметри како промена во телесна тежина, исхрана и апетит, гастроинтестинални симптоми, физичка кондиција, коморбидитети, губиток на масно и мускулно ткиво по што се добива генерален скор за ухранетост во три степени: добра ухранетост, лесна потхранетост и значајна потхранетост.

На Табела 2 Скоринг за Субјективна глобална процена

ФОРМУЛАР ЗА СУБЈЕКТИВНА ГЛОБАЛНА ПРОЦЕНА НА НУТРИТИВЕН СТАТУС			
Пациент		дата	
	Параметар за процена	степенување	скор
АНАМНЕЗА И КЛИНИЧКА ИСТОРИЈА			
1.	Промена на телесната тежина во последните 6 месеци	>10% 5-10% <5%	1-2 3-5 6-7
2.	Промена на телената тежина во последните 2 недели	>10% 5-10% <5%	1-2 3-5 6-7
3.	Исхрана и апетит	слабо умерено добра	1-2 3-5 6-7
4.	Гастроинтестинални симптоми кои компромитираат диетален внес во степен (анорексија, гадење, повраќање, дијареа)	често понекогаш ретко	1-2 3-5 6-7
5.	Физичка кондиција	слаба умерена добра	1-2 3-5 6-7
6.	Степен на присуство на коморбидитети кои го компромитираат нутритивниот статус како метаболичен стрес со зголемени потреби (ЦРП, КВС болести)	Висок Среден Низок	1-2 3-5 6-7
ФИЗИЧКИ ПРЕГЛЕД			
7.	Процена на степен на губиток на поткожно масно, мускулно ткиво и појава на едеми (преглед на поткожна маст под очи, над бицепс, гради; преглед да мускули темпорално, клавикуларно, скапуларно - ребра, квадрицепс, интереселано на дорзум на дланка)	сите регии повеќе регии ретко или нема	1-2 3-5 6-7
ВКУПЕН СРЕДЕН СКОР			
	Добра ухранетост со ризик за лесен степен на потхранетост		6-7
	Умерена потхранетост		3-5
	Значајна похтрнетост		1-2

8. СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА:

Статистичката анализа беше изведена со статистички кумпјутерски пакет Standard statistical package (SPSS for Windows version 17). Резултатите се прикажани со дескриптивна статистика како средни вредности $\pm$ SD и процентуална застапеност. За споредба на две групи беше користен Student'ов t тест. За споредба на две номинални варијабли беше користен X^2 тестот, односно Fisher'овиот тест. За корелација беше користен Spearman rank test. Предикторите на квалитет на живот се испитуваа со мултипла линеарна регресиона анализа, поединечно за ментален и физички компонентен скор како зависни варијабли. Значајноста се сметаше за сигнификантна при $P < 0.05$. За статистичка обработка на исходот вкупен и кардиоваскуларен морталитет беше користена методата за преживување по Kaplan-Meier (тест на сигнификантност, log rank), поделбата беше извршена според медијана за поедините сумарни корови на квалитет на живот. За процена на значајот на квалитетот на живот врз морталитетот се користеше Cox анализата во униваријантен а потоа во мултиваријантен метод за двата последователни скорови на физички односно ментален квалитет, корегирани за возраст. Во анализата како предиктори беа анализирани и промените на скоровите за квалитетот на живот за една година, како делта вредност од скорот по 12 месеци минус базалниот скор.

9. РЕЗУЛТАТИ

9.1 Основни податоци за дијализни пациенти

Во студијата беа вклучени вкупно 162 превалентни дијализни пациенти (85 мажи и 77 жени), со средна возраст $56,15 \pm 13,35$ години, со среден хемодијализен стаж од $100,69 \pm 76,08$ (3 – 349 месеци). На Табела 3 прикажани се основните бубрежни заболувања за сите 162 пациенти вклучени во студијата (раководејќи се според групирањето на бубрежните болести според регистрот на ERA-EDTA Registry).

Табела 3. Основни бубрежни заболувања на испитуваната популација

Основна бубрежна болест	број на пациенти	%
Хипертензија	30	19
Пиелонефритис	28	17
Дијабетес мелитус	28	17
Гломерулонефритис	25	15
Непозната етиологија	28	17
АПББ	15	10
Мешана*	8	5

*Мешана- Системски Лупус Еритематодес(3), Alport's-Sy (1), Амилоидоза (3), Sjogren's Sy (1)

На следниве две табели (Табела 4 и 5) прикажани се средните вредности (со опсег од минималната до максималната вредност), како и процентуалната застапеност на сите иследувани параметри како базални вредности на старт на студијата.

Табела 4. Процентуална застапеност на социо-демографски карактеристики, коморбидитети и васкуларен пристап кај дијализните пациенти.

Иследуван параметар	Број на пациенти	%
Мажи	85	53
Ниво на едукација		
ниско	75	46
средно	85	53
високо	1	1
Социо/економско ниво		
ниско	37	23
средно	77	48
високо	47	29
Нарушен сон	85	52
Во брак	121	75
Дијабетес мелитус	40	24
Khan-ов скор		
низок	27	17
среден	85	52
висок	50	31
Интрадијализна хипотонија	42	26
Артерио-венска фистула	152	94

Табела 5. Средни базални вредности на испитуваните параметри кај дијализните пациенти

Иследуван параметар	Средна вредност $\pm$ СД	опсег
Возраст (години)	56,15 $\pm$ 13.35	19 - 84
Дијализен стаж (месеци)	100,69 $\pm$ 76.08	3 - 349
Фамилијарна поддршка	22.74 $\pm$ 5.79	0 - 28
Хемоглобин (g/L)	116.5 $\pm$ 8.53	93 - 139
Албумин (g/L)	38.84 $\pm$ 2.51	30 - 45
CRP (mg/L)	6.95 $\pm$ 8.46	0.4 - 5.7
Креатинин (μ mol/L)	939.25 $\pm$ 212.44	426 - 1671
Субјективна глобална процена	5.91 $\pm$ 0.93	3.4 - 7
Индекс на телесна маса (kg/m ²)	23.86 $\pm$ 4.61	15.8 - 43.7
spKt/v	1.38 $\pm$ 0.20	0.78 - 2.0
Време на дијалзна сесија (часови)	4.07 $\pm$ 0.21	3.63 - 5
Уltraфилтрација (L)	3.19 $\pm$ 0.83	0.86 - 5.57

9.2 Контролна група

Основни податоци за здрави испитаници

При старт на студијата вклучена беше и контролна група од 80 здрави испитаници, мечувани со групата дијализни болни според возраст и по пол. Здравите пациенти беа со средна возраст 56.49 $\pm$ 13.73 години (Табела 6).

Табела 6. Споредба на возраст и пол помеѓу пациентите на стара на студијата и здравите испитаници

	Дијализни пациенти n=162	Здрави испитаници n=80	p
мажи	85 (53%)	44 (55%)	ns
возраст	56,15 $\pm$ 13.35	56.49 $\pm$ 13.73	ns

10. ПРОЦЕНА НА КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ

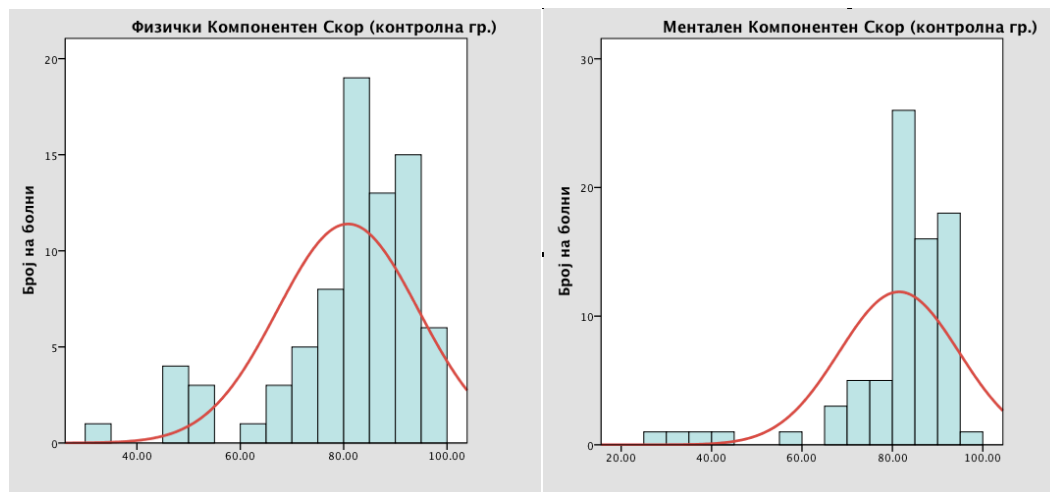
10.1 Процена на квалитет на живот кај здрави испитаници со SF-36 скорови

Средните вредности на осумте домени на физички и ментален квалитет кај здравите испитаници се дадени на Табела 7. Скоровите за сите домени, вклучувајќи ги и компонентните сумарни скорови, ФКС и МКС се прикажаа со средни вредности над 60. Најниски скорови испитаниците постигнаа за перцепцијата на својата емотивна состојба. Сумарниот физички компонентен скор (ФКС) е со средна вредност 80.62 $\pm$ 13.69, додека од скалите за ментален квалитет на живот добиен е сумарен скор МКС со средна вредност 81.47 $\pm$ 13.25. Кај испитаниците се забележува висока варијабилност во однос на скоровите за физичка способност, емотивна состојба и социјално функционирање.

Табела 7. Средни вредности и опсег на скоровите за ментален и физички квалитет кај здравите испитаници.

SF-36 скорови	N =80	опсег
Физичко функционирање	88.67 ± 12.95	50 - 100
Физичка способност	88.61 ± 23.95	0 - 100
Болка	82.89 ± 19.94	41 - 100
Општо здравје	75.78 ± 15.88	30 - 100
Емотивна состојба	67.15 ± 12.95	0 - 100
Социјално функционирање	93.1 ± 17.03	0 - 100
Виталност	92.80 ± 23.12	25 - 95
Ментално здравје	78.50 ± 12.86	32 - 100
Физички компонентен (ФКС) скор	80.62 ± 13.69	31 - 96
Ментален компонентен (МКС) скор	81.47 ± 13.25	27 - 96

На Слика 5. прикажани се дистрибуциите на базалните вредности на ФКС и МКС кај здравите испитаници. Медијаната за ФКС изнесува 83.5, додека за МКС 84.4. Во 45% од пациентите сумарните скорови за физички квалитет се под 84, додека за менталниот скор овој процент е нешто повисок и достигнува 47%.



Слика 5. Нормална дистрибуција на базалните сумарни скорови на ФКС и МКС кај здравите испитаници

10.2 Квалитет на живот кај дијализни болни

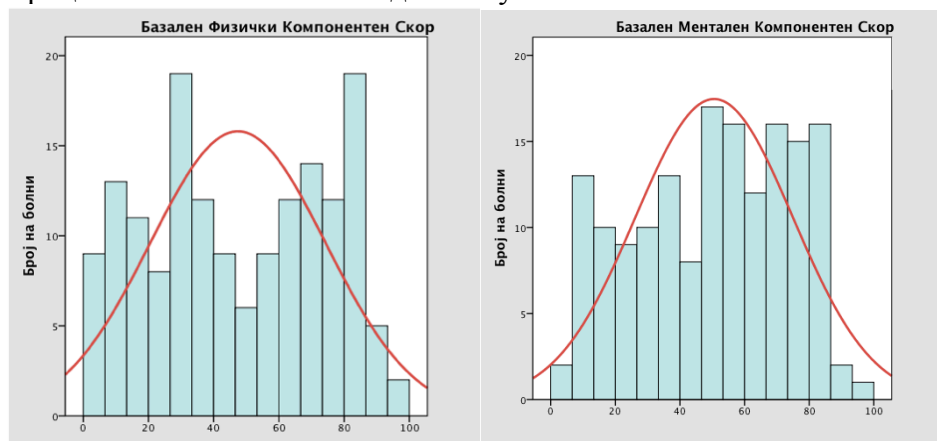
Процена со SF-36 скорови на старт на студијата – базални вредности

Базалните средни вредности на осумте домени на физички и ментален квалитет кај дијализните пациенти се дадени на Табела 8. Освен скорот за телесна болка, групата на пациенти за сите останати скорови прикажа средни вредности под 60. Најниски скорови пациентите постигнаа за перцепцијата на општото здравје. Со сумирање на физичките домени добиен е компонентниот сумарен ФКС со средна вредност 47.43 ± 26.94 , додека од скалите за ментален квалитет на живот добиен е сумарен скор МКС со средна вредност 50.57 ± 24.39 . Кај пациентите се забележува висока варијабилност во однос на поединечните но и на сумарните скорови за физички и ментален квалитет – ФКС и МКС.

Табела 8. SF-36 средни скорови кај дијализните испитаници

SF-36 скорови	Ср.вредност $\pm$ SD	опсег
Физичко функционирање	51.54 ± 33.49	0 - 95
Физичка способност	41.51 ± 42.19	0 - 100
Болка	62.16 ± 32.16	0 - 100
Општо здравје	35.56 ± 18.42	0 - 85
Емотивна состојба	46.37 ± 26.49	0 - 100
Социјално функционирање	59.84 ± 33.27	0 - 100
Виталност	56.06 ± 41.19	0 - 100
Ментално здравје	54.66 ± 20.35	12 - 100
Физички (ФКС) скор	47.43 ± 26.94	1 - 100
Ментален (МКС) скор	50.57 ± 24.39	3 - 97

На слика 6 прикажани се дистрибуциите на базалните вредности на ФКС и МКС кај дијализните пациенти. Медијаната за ФКС изнесува 45, додека за МКС 52. Во 47% од пациентите сумарните скорови за физички квалитет се под 45, додека за менталниот скор овој процент е нешто повисок и достигнува 49%.



10.3 Споредбена анализа на скоровите на квалитет помеѓу здравите испитаници и дијализните болни

На Табела 9 прикажана е споредбена анализа на осумте домени на квалитет на живот како и сумарните скорови помеѓу здравите испитаници и дијализните болни. Сите средни вредности за домените на физички и ментален квалитет на живот на дијализните пациенти се значајно пониски од соодветните кај здравите испитаници. Општо, скоровите за физички квалитет се пониски од менталните скорови.

Табела 9. Споредба на SF-36 средни скорови помеѓу здрави и дијализни испитаници

SF-36 скорови	N =80 (здрави)	N =162 (ХД)	P
Физичко функционирање	88.67 ± 12.95	51.54 ± 33.49	0.0001
Физичка способност	88.61 ± 23.95	41.51 ± 42.19	0.0001
Болка	82.89 ± 19.94	62.16 ± 32.16	0.0001
Општо здравје	75.78 ± 15.88	35.56 ± 18.42	0.0001
Емотивна состојба	67.15 ± 12.95	46.37 ± 26.49	0.0001
Социјално функционирање	93.1 ± 17.03	59.84 ± 33.27	0.0001
Виталност	92.80 ± 23.12	56.06 ± 41.19	0.0001
Ментално здравје	78.50 ± 12.86	54.66 ± 20.35	0.0001
Физички компонентен (ФКС) скор	80.62 ± 13.69	47.43 ± 26.94	0.0001
Ментален компонентен (МКС) скор	81.47 ± 13.25	50.57 ± 24.39	0.0001

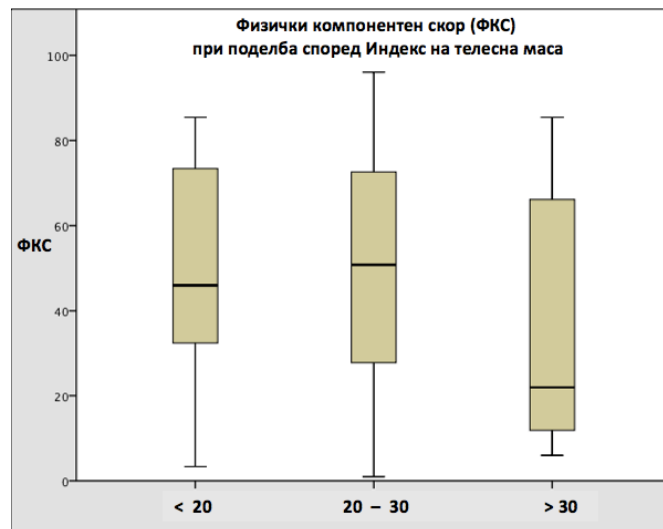
Анализа на четирите скали кои го сочинуваат физичкиот компонентен скор индицира дека нарушувањето на квалитетот е концентриран во скалата физичка способност и во домените на општо здравје кај дијализната група. Учеството на болката во вкупниот скор за квалитет беше најниска. Скоро најдобри резултати од домените беа забележани кај двете групи за социјалното функционирање.

11. АНАЛИЗА НА ПРЕДИКТОРИ НА КВАЛИТЕТ НА ЖИВОТ КАЈ ДИЈАЛИЗНИ БОЛНИ

11.1 Униваријантна анализа на предиктори на физички и ментален квалитет на живот

Испитуваните предиктори како индекс на телесна маса (БМИ) и CRP, за кои е познато дека имаат карактер на нелинеарна зависност, првично е направена дисхотомизација и процена на разликите во двата сора.

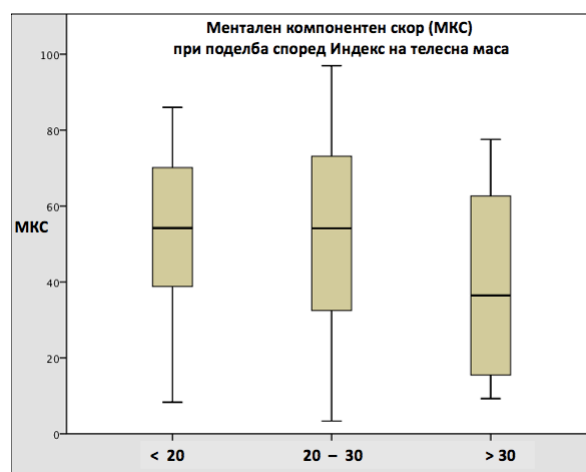
Пациентите со индекс на телесна маса под 20 беа застапени во 19%, со индекс 20 - 30 во 70% и индекс над 30 во 11%. Трите групи не се разликуваа значајно за скоровите на физички компонентен скор (49.34 ± 26.12 ; 49.18 ± 26.28 ; 36.04 ± 30.31 ; $p=0.176$), редоследно, прикажано на Слика 7.



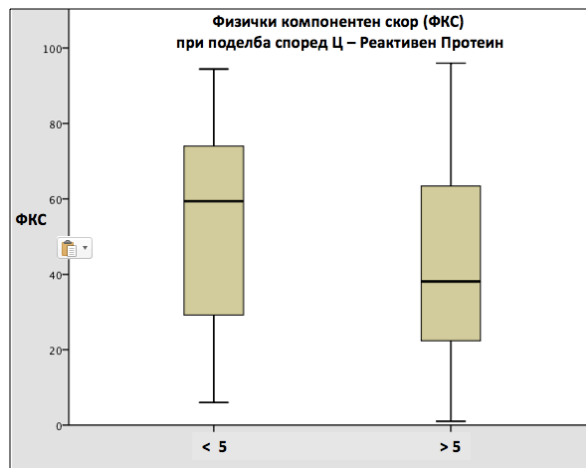
Слика 7. Физички компонентен скор (ФКС) при поделба според индекс на телесна маса

Анализата на разликите за менталниот компонентен скор според БМИ (52.06 ± 23.05 ; 52.24 ± 24.33 ; 40.71 ± 29.20 ; $p=0.197$), редоследно, е прикажана на Слика 8. Статистички значајна разлика не е добиена. Во понатамошната предиктивна анализа индексот на телна маса е испитуван како континуирано обележје.

Пациентите со вредност за CRP под 5 беа застапени во 53%, со вредност 5-50 во 47%, додека над 50 имаше само кај еден пациент. Двете групи се разликуваа значајно за скоровите на физички компонентен скор (51.98 ± 26.16 ; 42.66 ± 25.88 ; $p=0.037$)(Сл. 9)

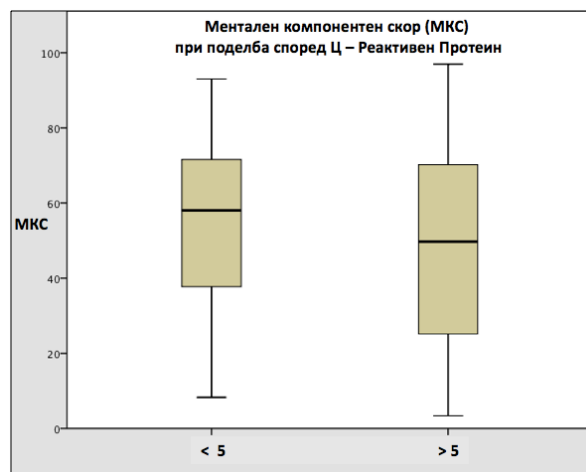


Слика 8. Ментален компонентен скор (МКС) при поделба според индекс на телесна маса



Слика 9. Физички компонентен скор (ФКС) при поделба според CRP

За ментален компонентен скор двете групи се разликуваа гранично значајно според CRP (54.30 ± 22.06 ; 47.55 ± 25.24 ; $p=0.093$), редоследно, прикажано на Слика 10.



Слика 10. Ментален компонентен скор (МКС) при поделба според CRP

Предиктивната анализа е изработена во однос на сумарниот скор за физички квалитет ФКС и прикажана на Табела 10. Во униваријантната анализа, повисоките скорови за физички квалитет беа асоцирани со помлади пациенти ($p=0.0001$), оние со подобра фамилјарна поддршка ($p=0.003$), без нарушување на сонот ($p=0.001$), оние кои се дијализираа подолго во тек на дијалзината сесија ($p=0.043$), пациентите со подобар нутритивен SGA статус ($p=0.03$), со повисок креатинин, ($p=0.02$), албумин ($p=0.01$), CRP под 5 ($p=0.037$), понизок K_{han}-ов скор ($p=0.001$) како и оние без дијабет ($p=0.02$) и ИДХ ($p=0.01$). Мажите и пациентите со А-В фистула како васкуларен пристап имаа гранично сигнификантно повисоки вредности за ФКС ($p=0.069$, $p=0.08$), редоследно. Испитуваните варијабли: дијализен стаж, ниво на едукација, брачна состојба, хемоглобин, БМИ, УФ и Kt/V не корелираа сигнификантно со ФКС.

Табела 10. В - Коефициенти на регресија во униваријатна анализа за базален ФКС

предиктор	Стандардизиран коэффициент В	р
Возраст	- 0.375	0.0001
пол	0.140	0.069
Дијализен стаж	- 0.047	ns
Khan-ов скор	- 0.443	0.0001
Дијабетес мелитус	- 0.245	0.002
Фамилијарна поддршка	0.232	0.003
Ниво на едукација	- 0.01	ns
Социо-економско ниво	- 0.131	0.099
Нарушен сон	- 0.271	0.001
Брачна состојба	- 0.08	ns
Хемоглобин	- 0.025	ns
Албумин	0.217	0.01
CRP	- 0.082	ns
CRP > 5	-0.177	0.037
Креатинин	0.256	0.002
SGA	0.258	0.003
Интрадијализна хипотонија	- 0.289	0.000
Индекс на телесна маса	- 0.109	ns
spKt/v	0.034	ns
Време на дијалзна сесија	0.171	0.043
Ултрафилтрација	0.088	ns
Артерио-венска фистула	- 0.138	0.081

На Табела 11 е прикажана предиктивната анализа за сумарниот скор на менталниот квалитет на живот - МКС. Во униваријантната анализа, повисоките скорови за ментален квалитет беа асоцирани со помлади пациенти ($p=0.001$), оние со подобра фамилијарна поддршка ($p=0.000$), без нарушување на сонот ($p=0.000$), оние кои се дијализираа подолго во тек на дијализната сесија ($p=0.05$), пациентите со подобар нутритивен SGA статус ($p=0.000$), со повисок креатинин, ($p=0.019$), албумин ($p=0.006$), понизок Khan-ов скор ($p=0.000$) како и оние без дијабет ($p=0.011$) и ИДХ ($p=0.001$). Жените постигнаа значајно пониски скорови од мажите ($p = 0.025$). Оние во брак како и пациентите со подобар социо-економски статус и CRP под 5 имаа гранично сигнификантно повисоки вредности за МКС ($p=0.104$, $p=0.07$, $p=0.093$), редоследно.

Табела 11. В - Коефициенти на регресија во униваријатна предиктивна анализа за базален МКС

предиктор	Стандардизиран коэффициент В	р
Возраст	- 0.252	0.001
пол	0.178	0.025
Дијализен стаж	- 0.04	ns
Khap-ов скор	- 0.395	0.000
Дијабетес мелитус	- 0.202	0.011
Фамилијарна поддршка	0.317	0.000
Ниво на едукација	- 0.021	ns
Социо-економско ниво	- 0.143	0.071
Нарушен сон	- 0.303	0.000
Брачна состојба	- 0.129	0.104
Хемоглобин	- 0.004	ns
Албумин	0.230	0.006
CRP	- 0.093	ns
CRP >5	-0.143	0.093
Креатинин	0.198	0.019
SGA	0.300	0.000
Интрадијализна хипотонија	- 0.278	0.000
Индекс на телесна маса	- 0.083	ns
spKt/v	0.026	ns
Време на дијалзна сесија	0.166	0.05
Ултрафилтрација	0.079	ns
Артерио-венска фистула	- 0.076	ns

11.2 Мултиваријатна предиктивна анализа на квалитет на живот

На табела 12 и 12 се прикажани мултиваријантните предиктивни анализи за ФКС и МКС. За обата сора во крајниот модел помалата возраст, подобрата семејна поддршка, сонот, нутритивниот статус и отсуството на дијабет и интрадијализна хипотонија се најмоќните предиктори на физичкиот компонентен скор. Во крајниот модел присуството на артериовенска фистула се јавува како независен предиктор со значајност 0.005. Во однос на ФКС, 45% од варијансата се објаснува со седумте моќни предиктори прикажани со оваа анализа.

Табела 12. β - Коефициенти на регресија во мултиваријатна предиктивна анализа за базален ФКС

предиктор	Стандардизиран коэффициент β	p
возраст	- 0.333	0.001
несоница	- 0.199	0.012
Фамилијарна подршка	0.224	0.002
Дијабетес мелитус	- 0.230	0.002
ИДХ	- 0.163	0.026
SGA	0.326	0.000
ABФ	- 0.205	0.005
R square	0.455	

Во однос на менталниот квалитет на живот во крајниот модел најмоќните предиктори се совпаѓаат со оние за физичкиот компонентен скор, со исклучок на крвниот пристап. Крајниот модел со шесте предиктори објаснува 44% од варијансата за МКС.

Табела 13. β - Коефициенти на регресија во мултиваријатна предиктивна анализа за базален МКС

предиктор	Стандардизиран коэффициент β	p
возраст	- 0.214	0.003
несоница	- 0.214	0.004
Фамилијарна подршка	0.293	0.000
Дијабетес мелитус	- 0.179	0.017
ИДХ	- 0.197	0.007
SGA	0.319	0.000
R square	0.439	

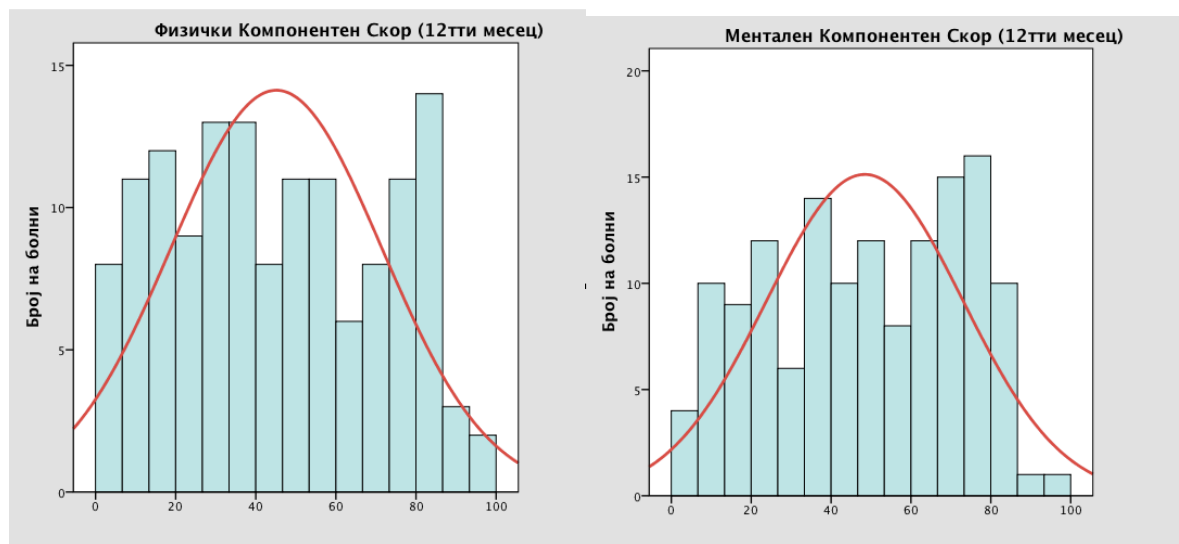
12. СЛЕДЕЊЕ НА КВАЛИТЕТОТ НА ЖИВОТ КАЈ ПАЦИЕНТИ НА ХЕМОДИЈАЛИЗА ВО ТЕК НА ЕДНА ГОДИНА

По следење од 12 месеци, 22 од пациентите завршија со смртен исход, додека 140 го пополнија и вториот прашалник SF 36. Базалните вредности на домените на квалитет на живот беа споредени со оние измерени по 12 месеци. Од осумте домени, само физичките можности и менталното здравје не се променија значајно. Сите останати, вклучувајќи ги и компонентните скорови значајно се намалија, како што е прикажано на Табела 14.

Табела 14. SF-36 базални наспроти скорови по 12 месеци дијализен третман

SF-36 скорови	Пациенти на старт на студија (N=140)	Преживеани по 12 месеци (N=140)	P
Физичко функционирање	53.87 ± 32.58	49.60 ± 32.89	0.003
Физичка способност	42.26 ± 42.25	39.86 ± 41.10	0.204
Болка	63.45 ± 56.17	56.17 ± 30.69	0.0001
Општо здравје	36.48 ± 18.00	34.47 ± 19.23	0.052
Емотивна состојба	48.57 ± 24.98	45.57 ± 24.19	0.010
Социјално функционирање	61.96 ± 31.83	57.12 ± 33.27	0.0001
Виталност	55.64 ± 20.16	49.65 ± 44.93	0.002
Ментално здравје	52.15 ± 23.50	55.40 ± 19.47	0.833
Физички компонентен (ФКС) скор	48.93 ± 26.10	45.13 ± 26.38	0.0001
Ментален компонентен (МКС) скор	52.50 ± 23.50	48.44 ± 24.61	0.0001

На Слика 11 прикажани се дистрибуциите на скоровите на квалитет на живот по 12 месеци. Се забележува висока варијабилност на скоровите кај пациентите за двата сора. Медијаната за ФКС_(12-тти месец) изнесува 43, додека за МКС_{12-тти месец)} изнесува 51.



Слика 11. Нормална дистрибуција на скоровите на квалитет на живот по 12 месеци.

На Табела 15 прикажана е анализа на промените на поединечните домени на квалитетот на живот. Влошените (или намалени) скорови под медијаната 0 процентуално се застапени кај 12 – 44% од пациентите, без промена опстоиле 34 – 61% и подобрили се 10 – 32%. Во однос на сумарните скорови, кај над 50 % од пациентите

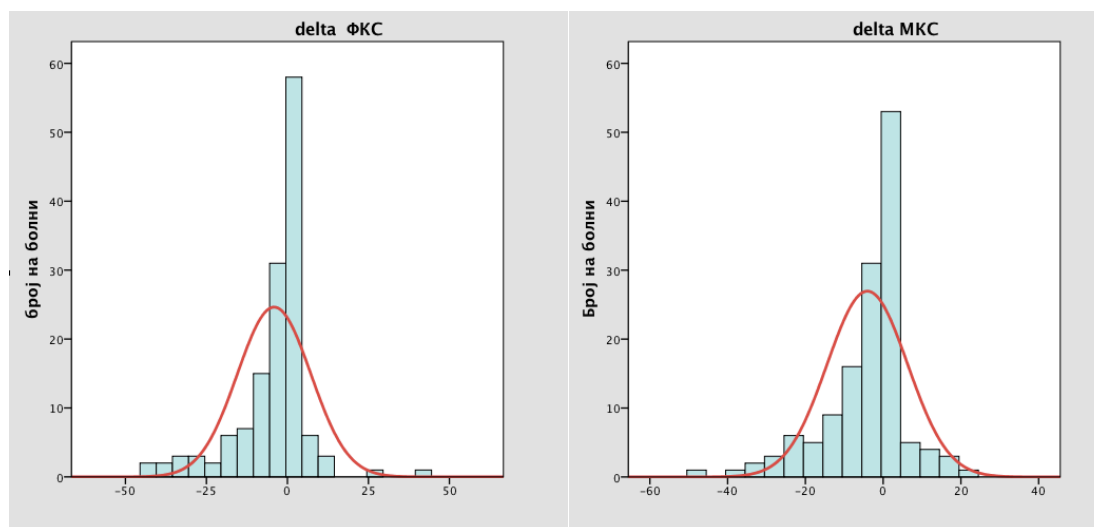
настапило влошување на скоровите ФКС и МКС, додека слични околу 20 % се пациентите со подобрување и константност на скоровите.

Табела 15. Анализа на влошувања, подобрувања и константност на домените на квалитет во тек на 12 месеци кај пациентите на дијализа под вредност 0.

SF-36 скорови	% Влошени	% без промена	% подобрани
Физичко функционирање	35	47	17
Физичка способност	12	71	16
Болка	39	51	10
Општо здравје	39	41	19
Емотивна состојба	44	37	18
Социјално функционирање	43	47	10
Виталност	29	61	10
Ментално здравје	34	34	32
Физички компонентен (ФКС) скор	51	27	22
Ментален компонентен (МКС) скор	52	24	23

Доколку се разгледува промената со намалување и зголемување над 5 единици, за ФКС влошување има кај 39(27%), за МКС влошување кај 42 (30%). Подобрување за двата сора пријавиле ј 8(6%) од пациентите. Дистрибуцијата на промената (delta) на ФКС и МКС како разлика во вториот и базалниот скор е прикажана на Слика 8.

Средните делта вредности варираа кај различните домени од минус 0.2 до минус 7.9 (Физичко функционирање: - 4.2, физичка способност: - 2.4, Болка: - 7.2, Општо здравје: -2.0, емотивна состојба: - 3.0, социјално функционирање: - 4.9, виталност : -7.9, Ментално здравје: - 0.2). Вкупната промена на ФКС беше -3.8 и за МКС -3.7 поени. Медианата за промената за обата сора изнесува 0 (Слика 12).



Слика 12. Нормална дистрибуција на промените на ФКС и МКС по една година

13. ВКУПЕН И КАРДИОВАСКУЛАРЕН МОРТАЛИТЕТ

Во тек на следењето од вкупно 162 пациенти, смртен исход настапи кај 69 (43%), додека останатите 93 (57%) продолжија со хемодијализно лекување. Од егзигитираните 39 (46%) беа мажи, додека од преживеаните мажи беа 46 (49%), но статистички значајна разлика меѓу половите немаше.

На табелите 16 и 17 прикажани се разликите помеѓу преживеаните vs. егзигитирани во однос на основното ренално заболување при вкупен и при кардиоваскуларен морталитет.

Табела 16 – Разлика помеѓу преживеаните vs. егзигитирани /која било причина/ во однос на основно бубрежно заболување

Основна бубрежна болест	вкупно n=162	преживеани n=93	егзигитирани n=69	p
Хипертензија	30 (19%)	19 (21%)	11 (17%)	ns
Пиелонефритис	28 (17%)	18 (19%)	10 (15%)	ns
Дијабетес мелитус	28 (17%)	11 (13%)	17 (24%)	0.0156
Гломерулонефритис	25 (15%)	18 (20%)	7 (10%)	0.002
Непозната етиологија	28 (17%)	15 (15%)	13 (18%)	ns
АПББ	15 (10%)	9 (9%)	6 (11%)	ns
Мешана*	8 (5%)	3 (3%)	5 (7%)	0.043

*Мешана- Системски Лупус Еритематодес (3), Alport's-Sy (1), Амилоидоза (3), Sjogren's Sy (1)

Табела 17 – Разлика помеѓу преживеаните vs. егзигитирани /кардиоваскуларна причина/ причина на морталитет во однос на основно бубрежно заболување

Основна бубрежна болест	вкупно n=162	преживеани n=93	егзигитирани n=29	p
Хипертензија	30 (19%)	19 (21%)	4 (15%)	ns
Пиелонефритис	28 (17%)	18 (19%)	4 (14%)	ns
Дијабетес мелитус	28 (17%)	11 (13%)	8 (26%)	0.0156
Гломерулонефритис	25 (15%)	18 (20%)	3 (10%)	0.002
Непозната етиологија	28 (17%)	15 (15%)	5 (18%)	ns
АПББ	15 (10%)	9 (9%)	3 (10%)	ns
Мешана*	8 (5%)	3 (3%)	2 (7%)	0.043

*Мешана- Системски Лупус Еритематодес (3), Alport's-Sy (1), Амилоидоза (3), Sjogren's Sy (1)

Од табелите 16 и 17 може да се види дека пациенти со ДМ и пациенти со мешана етиологија како основно ренално заболување имаат сигнификантно повисок и вкупен и кардиоваскуларен морталитет, додека пациенти со гломерулонефритис како основно ренално заболување се со подобар и вкупен и кардиоваскуларен морталитет.

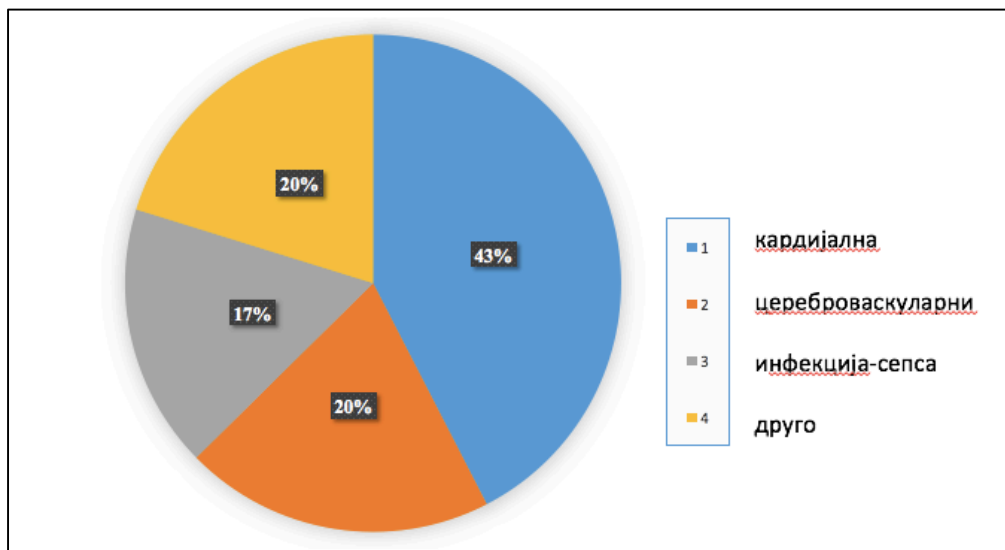
Од вкупно 69 егзигитирани пациенти кај 45 (65%) кардиоваскуларните болести беа причина за смрт, додека кај 24 (35%) причините беа други –некардиоваскуларни болести (Слика 13).

➤ **Кардиоваскуларни болести како причина за смртен исход (45 / 65%):**

- Кардијални причини за смртен исход – 29 (42%)
 1. Конгестивна срцева слабост – 10
 2. Акутен инфаркт на миокард – 6
 3. Ненадејна срцева смрт-9
 4. Други срцеви заболувања – 4
- Цереброваскуларни – 14 (20%)
 1. Ишемија – 4
 2. Хеморагија – 10

➤ **Некардиоваскуларни болести (24/35%):**

1. Инфекции – 7
2. Сепса – 5
3. Малигноми - 6
4. Хепатална цироза - 4
5. Останати причини- 4



Слика 13. Причини за смртен исход во студијата при следење од 5 години.

13.1 Вкупен морталитет

Во однос на базалните вредности на параметрите кај испитуваната група, на следните табели 18 и 19 прикажани се статистички значајните разлики помеѓу преживеаните и егзитураните пациенти од вкупен морталитет.

Табела 18. Разлики меѓу преживевани и егзитирани пациенти во однос на базални варијабли прикажани како средни вредности и стандардна варијација

Варијабли	преживевани n=93	егзитирани n=69	p
возраст	52.23 ± 13.58	61.43 ± 11.76	0.000
дијализен стаж	92.23±75.39	111.14 ±76.29	ns
хемоглобин	116.14 ± 8.06	116.8 ± 9.20	ns
албумен	39.02 ± 2.36	38.57 ± 2.72	ns
креатинин	961.88 ± 222.47	903.23 ± 193.65	ns
БМИ	23.17 ± 4.99	23.70 ± 3.9	ns
SGA	6.10 ± 0.92	5.84 ± 0.93	0.105
CRP	5.21± 5.93	9.53 ± 10.8	0.083
време на дијализа	4.07 ± 0.22	4.07 ± 0.20	ns
УФ	3.179 ± 0.81	3.22 ± 0.86	ns
Kt/V	1.39 ± 0.19	1.36 ± 0.22	ns
Семејна поддршка	22.63 ± 6.30	22.88 ± 5.48	ns

Табела 19 . Разлики на процентуална застапеност на варијабли кај преживевани и егзитирани пациенти

варијабли	преживевани n=93	егзитирани n=69	p
не- АВФ	4 (4%)	6 (8%)	0.090
Khan > 0	66 (71%)	69 (100%)	0.000
несоница	9 (10%)	12 (17%)	0.114
мажи	46 (49%)	39 (46%)	ns
ИДХ	19 (20%)	23 (33%)	0.048
ДМ	15 (16%)	16 (23%)	0.056
Ниско образование	53 (57%)	32 (47%)	0.068
браќ	22 (24%)	18 (26%)	ns
Низок соц. статус	29 (31%)	18 (26%)	0.077

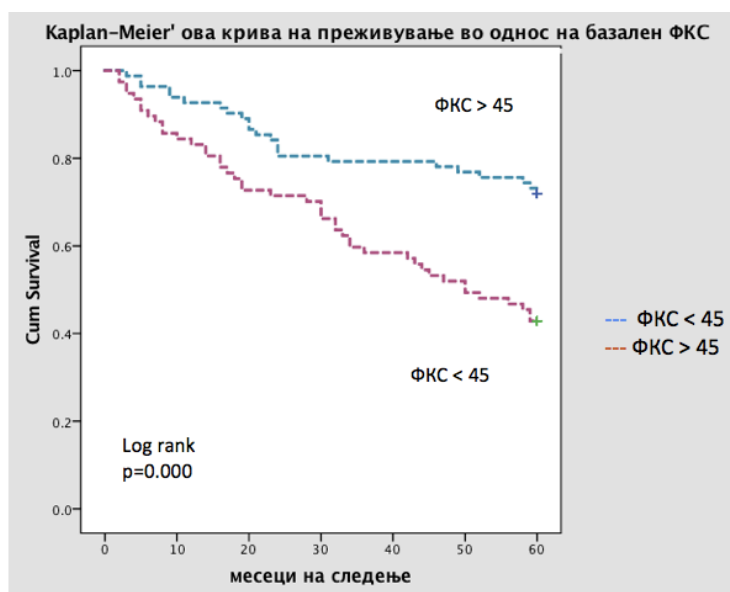
При анализа на морталитетот од која било причина, егзитираните пациенти се со постара возраст и повисок степен на коморбидитети искажано со Khan-овиот индекс, ДМ и Интрадијализна хипотонија.. Гранично значајни варијабли за морталитетот се покажаа положата ухранетост (SGA), присуството на инфламација (CRP), крвниот пристап (отсуство на АВФ), пониското ниво на образование и социјален статус. На Табела 20 прикажани се разликите на SF 36 домените помеѓу преживеваните и егзитираните пациенти по 60 месеци следење во однос на вкупен морталитет.

Табела 20. Разлики за базалните SF-36 домени помеѓу преживеани и егзитирани за вкупен морталитет

SF-36 скорови	Преживеани (n = 93)	Егзитирани (n = 69)	p
Физичко функционирање	60.88 ± 31.35	38.57 ± 32.23	0.000
Физичка способност	51.08 ± 42.34	28.23 ± 38.52	0.001
Болка	70.08 ± 30.16	51.16 ± 31.83	0.000
Општо здравје	38.72 ± 17.07	31.16 ± 19.01	0.009
Емотивна состојба	65.61 ± 38.85	42.80 ± 40.96	0.000
Социјално функционирање	66.94 ± 29.98	50.00 ± 35.29	0.000
Виталност	53.37 ± 24.12	36.67 ± 26.74	0.000
Ментално здравје	56.17 ± 19.97	52.55 ± 20.81	ns
ФКС скор	54.82 ± 24.72	37.16 ± 26.63	0.000
МКС скор	56.19 ± 21.94	42.78 ± 25.56	0.000

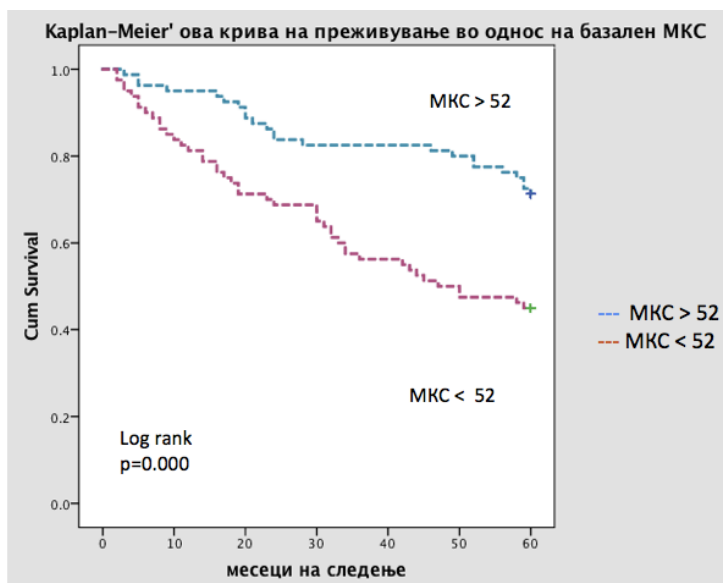
На Табела 20 се гледа дека егзитираните пациенти од било која причина имаат пониско физичко и способност, поизразена болка, понарушено општо здравје. Во однос на перцепцијата за менталните домени, егзитираните пациенти имаат значајно полоша емотивна состојба и социјално функционирање, чувство за помала виталност, но исти скорови за ментално здравје со преживеаните. Физичкиот и ментален компонентен скор компонентен се значајно пониски кај егзитираните.

При поделба на пациентите на две групи во однос на медијаната на базалните вредности за ФКС, $45 < \text{ФКС} > 45$, анализата за преживување според методот на Kaplan Meier за вкупен морталитет покажа дека пациентите со ФКС над 45 значајно подолго преживуваа наспроти пациентите со ФКС под 45 (log rank 0.000). (Графикон 1)



Графикон 1: Вкупен морталитет и базален $45 < \text{ФКС} > 45$

При поделба на пациентите на две групи во однос на медијаната на базалните вредности за МКС, $52 < \text{МКС} < 52$, анализата за преживување според методот на Kaplan Meier за вкупен морталитет покажа дека пациентите со МКС над 52 значајно подолго преживуваа наспроти пациентите со ФКС под 52 (log rank 0.000). (Графикон 2)



Графикон 2: Вкупен морталитет и базален $52 < \text{МКС} < 52$

13.2 Кардиоваскуларен морталитет

Во однос на базалните вредности на параметрите кај испитуваната група, на следните табели 21 и 22 прикажани се статистички значајните разлики помеѓу преживеаните и егзитираните пациенти од кардиоваскуларен морталитет.

Табела 21. Разлики меѓу преживеани и егзитирани пациенти во однос на базални варијабли прикажани како средни вредности и стандардна варијација

Варијабли	Преживеани n=93	Егзитирани n=45	p
возраст	52.23 ± 13.58	61.51 ± 10.73	0.0001
дијализен стаж	92.23±75.39	116.66 ±81.75	ns
хемоглобин	116.14 ± 8.06	114.27 ± 7.86	ns
вкупни протеини	70.65 ± 4.13	71.64 ± 6.76	ns
албумен	39.02 ± 2.36	38.72 ± 2.74	ns
креатинин	961.88 ± 222.47	916.30 ± 169.22	ns
БМИ	23.17 ± 4.99	24.08 ± 4.33	ns
SGA	6.10 ± 0.92	6.02 ± 0.91	ns
CRP	5.21± 5.93	9.21 ± 9.89	0.05
време на дијализа	4.07 ± 0.22	4.04 ± 0.19	ns
УФ	3.179 ± 0.81	3.26 ± 0.89	ns
Kt/V	1.39 ± 0.19	1.36 ± 0.29	ns
Семејна поддршка	22.63 ± 6.30	22.88 ± 5.48	ns

Табела 22 . Разлики на процентуална застапеност на варијабли кај преживеани и егзитирани пациенти

варијабли	Преживеани n=93	Егзитирани n=45	p
не- АВФ	4 (4%)	6 (13%)	0.029
Khan > 0	66 (71%)	45 (100%)	0.000
несоница	9 (10%)	8 (18%)	ns
мажи	46 (49%)	24 (52%)	ns
ИДХ	19 (20%)	18 (40%)	0.011
ДМ	15 (16%)	11 (24%)	0.066
Ниско образование	53 (57%)	22 (34%)	ns
браќ	22 (24%)	18 (26%)	ns
Низок социјален статус	29 (31%)	20 (46%)	ns

При анализа на морталитетот од која било причина, егзитираните пациенти се со постара возраст и повисок степен на коморбидитети искажано со Khan-овиот индекс, ДМ и Интрадијализна хипотонија.. Гранично значајни варијабли за морталитетот се покажаа положбата ухранетост (SGA), присуството на инфламација (CRP), крвниот пристап (отсуство на АВФ), пониското ниво на образование и социјален статус. На Табела 23 прикажани се разликите на SF 36 домените помеѓу преживеаните и егзитираните пациенти по 60 месеци следење во однос на вкупен морталитет.

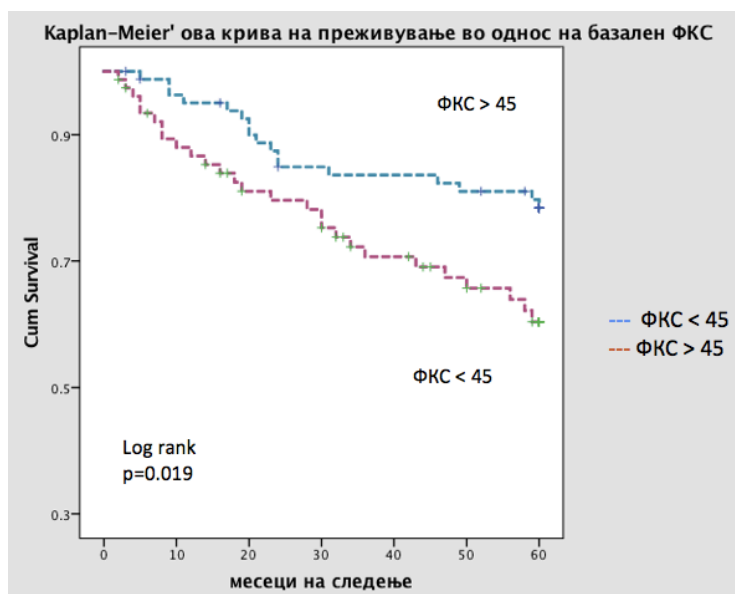
Табела 23. Разлики за базалните SF-36 домени помеѓу преживеани и егзитирани за вкупен морталитет

SF-36 скорови	Преживеани (n = 93)	Егзитирани (n = 45)	p
Физичко функционирање	60.88 ± 31.35	41.23 ± 32.65	0.016
Физичка способност	51.08 ± 42.34	33.33 ± 39.04	ns
Болка	70.08 ± 30.16	53.75 ± 33.37	0.041
Општо здравје	38.72 ± 17.07	32.38 ± 19.48	ns
Емотивна состојба	65.61 ± 38.85	42.80 ± 40.96	ns
Социјално функционирање	66.94 ± 29.98	47.73 ± 40.12	ns
Виталност	53.37 ± 24.12	38.86 ± 26.52	0.027
Ментално здравје	56.17 ± 19.97	53.07 ± 20.66	ns
(ФКС) скор	54.82 ± 24.72	39.91 ± 27.41	0.029
(МКС) скор	56.19 ± 21.94	45.71 ± 25.28	0.09

На Табела 23 се гледа дека егзитираните пациенти од кардиоваскуларна причина имаат пониско физичко функционирање и поизразена болка. понарушена виталност. Во однос на перцепцијата за менталните домени, егзитираните пациенти имаат значајно посилено чувство за помала виталност. Физичкиот компонентен скор е значајно понизок

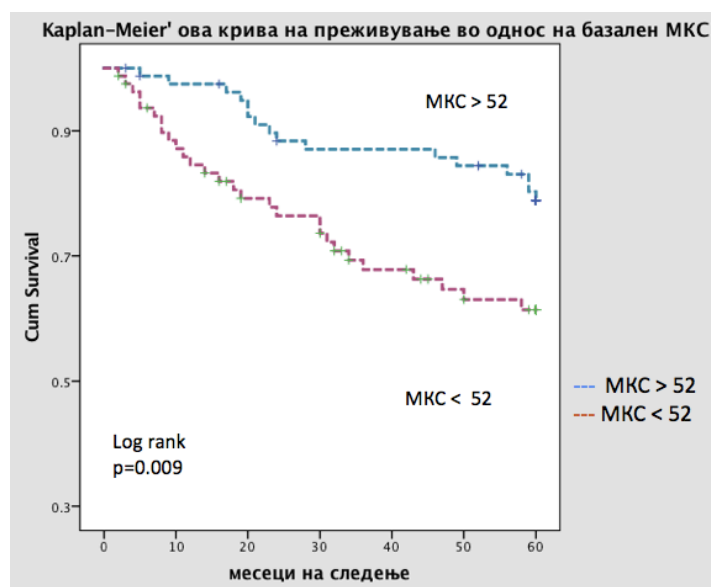
кај егзитираните пациенти, додека менталниот скор достигна гранично пониски вредности кај егзитираните во однос на преживеаните од кардиоваскуларна причина.

При поделба на пациентите на две групи во однос на медијаната на базалните вредности за ФКС, $45 < \text{ФКС} > 45$, анализата за преживување според методот на Kaplan Meier за кардиоваскуларен mortalitet покажа дека пациентите со ФКС над 45 значајно подолго преживуваа наспроти пациентите со ФКС под 45 (log rank 0.019). (Графикон 3)



Графикон 3: Кардиоваскуларен mortalitet и базален $45 < \text{ФКС} > 45$

При поделба на пациентите на две групи во однос на медијаната на базалните вредности за МКС, $52 < \text{МКС} > 52$, анализата за преживување според методот на Kaplan Meier за кардиоваскуларен mortalitet покажа дека пациентите со МКС над 52 значајно подолго преживуваа наспроти пациентите со ФКС под 52 (log rank 0.009) (Графикон 4).



Графикон 4: Кардиоваскуларен mortalitet и базален $52 < \text{МКС} > 52$

13.3 Cox proportional hazard анализа на предиктори на вкупен и кардиоваскуларен морталитет за физички и ментален компонентен скор

13.3.1 Вкупен морталитет за ФКС – униваријантен модел

Направена беше предиктивна анализа за вкупен морталитет во однос на физичкиот квалитет на живот во униваријантен модел (Табела 24). Во анализата беа вклучени базалната вредност на ФКС ($45 < \text{ФКС} < 45$), вредноста на физичкиот компонентен скор по 12 месеци ФКС ($43 < \text{ФКС} < 43$), промената делта на физичкиот квалитет во тек на 12 месеци $\Delta\text{ФКС}$ ((намалување повеќе од 5 единици) $< \Delta\text{ФКС} <$ (намалување повеќе од 5 единици)), како и промената делта на ФКС во тек на 12 месеци $\Delta\text{ФКС}$ ((намалување повеќе од 10 единици) $< \Delta\text{ФКС} <$ (намалување повеќе од 10 единици)). Од Табела 22 се гледа дека базалниот и скорот за ФКС по 12 месеци имаат сличен и сигнификантен ризк за морталитет, додека промените делта за 5 и 10 единици во униваријантниот модел не достигнаа значајност за морталитетот.

Табела 24. Предиктори на вкупен морталитет при униваријатен Cox proportional hazard model во однос на базалните, вредностите по 12 месеци и промените на Физичкиот компонентен скор

варијабла	p	HR	95% CI	
			lower	upper
ФКС (Базален) (<45)	0.000	2.554	1.533	4.258
ФКС (12 месец) (<43)	0.000	3.570	1.896	6.727
$\Delta\text{ФКС}$ (намалување повеќе од 5 единици)	0.178	1.164	0.840	2.551
$\Delta\text{ФКС}$ (намалување повеќе од 10 единици)	0.595	1.205	0.606	2.395

13.3.2. Вкупен морталитет за МКС – униваријантен модел

Во предиктивна анализа за вкупен морталитет во однос на менталниот квалитет на живот во униваријантен модел. Во анализата беа вклучени базалната вредност на МКС ($52 < \text{МКС} < 52$), вредноста на менталниот компонентен скор по 12 месеци МКС ($41 < \text{ФКС} < 41$), промената делта на менталниот квалитет во тек на 12 месеци $\Delta\text{МКС}$ ((намалување повеќе од 5 единици) $< \Delta\text{МКС} <$ (намалување повеќе од 5 единици)), како и промената делта на МКС во тек на 12 месеци ((намалување повеќе од 10 единици) $< \Delta\text{МКС} <$ (намалување повеќе од 10 единици)). Од Табела 25 се гледа дека базалниот и скорот за МКС по 12 месеци имаат сличен и сигнификантен ризк за морталитет, додека промените делта за 5 и 10 единици во униваријантниот модел не достигнаа значајност за морталитетот.

Табела 25. Предиктори на вкупен морталитет при униваријатен Cox proportional hazard model во однос на базалните, вредностите по 12 месеци и промените на Менталниот компонентен скор

варијабла	p	HR	95% CI	
			lower	upper
МКС (Базален) (<52)	0.001	2.452	1.478	4.065
МКС (12 месец) (<51)	0.000	2.972	1.622	5.490
ΔМКС (намалување повеќе од 5 единици)	0.221	0.706	0.404	1.233
ΔМКС (намалување повеќе од 10 единици)	0.632	1.202	0.567	2.546

13.3.3 Вкупен морталитет за ФКС – мултиваријантен модел

Во мултиваријантниот модел за предикција на ризик од вкупен морталитет во однос на физичкиот квалитет на живот, беа ставени базалната вредност за ФКС и вредноста по 12 месеци за истиот скор. Анализата беше коригирана за возраста. Во крајниот прогностички модел поскората вредност на скорот за физички квалитет (онаа по 12 месеци), ја надмина и ја исклучи значајноста на вредноста на базалниот скор за ФКС и заедно со возраста се издвоија како најзначајни предиктори на вкупниот морталитет (Табела 26).

Табела 26. Предиктори на вкупен морталитет при мултиваријантен Cox proportional hazard model со анализа на вредностите на Физичкиот компонентен скор коригирано за возраст

варијабла	p	HR	95% CI	
			lower	upper
ФКС (Базален) (<45)	0.685	1.189	0.514	2.751
возраст (>65)	0.021	2.030	1.111	3.708
ФКС (12 месец) (<43)	0.001	2.982	1.556	5.715

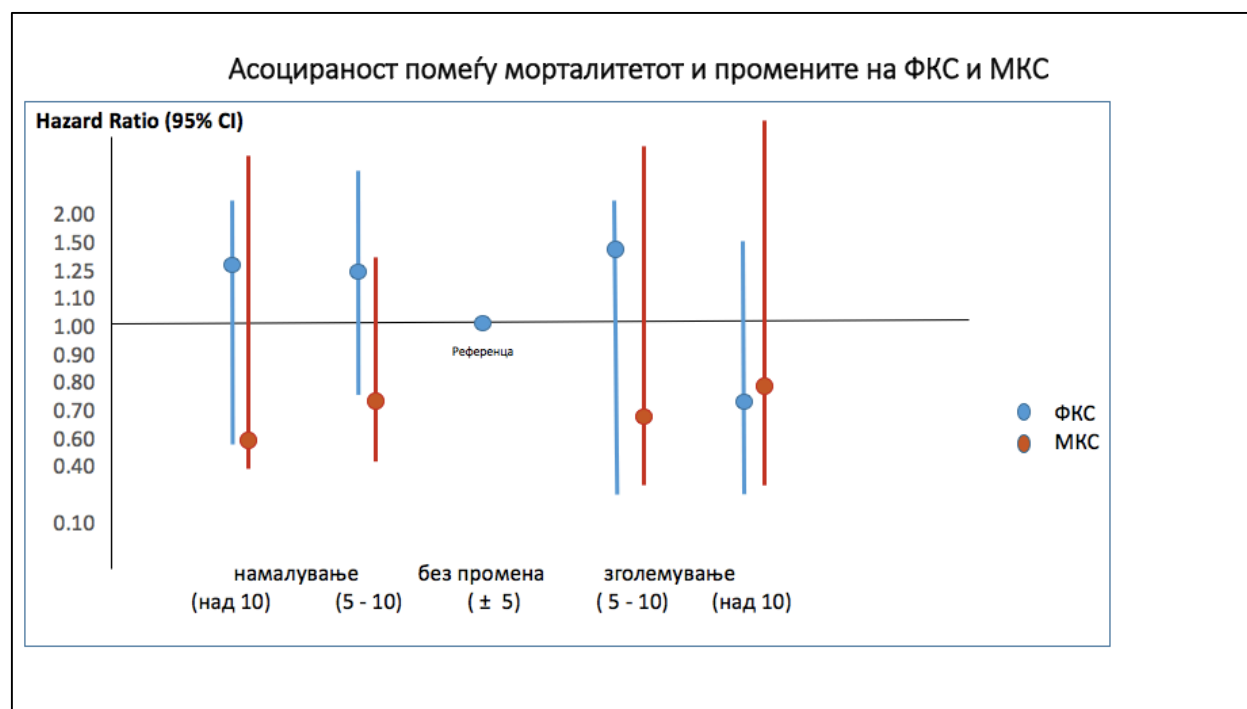
13.3.4 Вкупен морталитет за МКС – мултиваријантен модел

Во мултиваријантниот модел за предикција на ризик од вкупен морталитет во однос на менталниот квалитет на живот, беа ставени базалната вредност за МКС и вредноста по 12 месеци за истиот скор. Анализата беше коригирана за возраста. Во крајниот прогностички модел поскората вредност на скорот за ментален квалитет (онаа по 12 месеци), ја надмина и ја исклучи значајноста на вредноста на базалниот скор за МКС и заедно со возраста се издвоија како најзначајни предиктори на вкупниот морталитет (Табела 27).

Табела 27. Предиктори на вкупен морталитет при мултиваријантен Cox proportional hazard model со анализа на вредностите на Менталниот компонентен скор коригирано за возраст

варијабла	p	HR	95% CI	
			lower	upper
МКС (Базален) (<52)	0.802	1.101	0.520	2.328
Возраст (>65)	0.007	2.255	1.245	4.086
МКС (12 месец) (<51)	0.002	2.583	1.398	4.772

На Слика 14 се гледа сумарен приказ на зависноста помеѓу вкупниот морталитет и промените на обата скор во насока на намалување и зголемување за 5 и 10 единици во однос на референцата медијана. Не се следи значаен тренд за обата скор.



Слика 14. Сумарен приказ на трендот за морталитет при промени на скоровите на квалитет со намалување и зголемување

13.3.5 Кардиоваскуларен морталитет за ФКС – униваријантен модел

Направена беше предиктивна анализа за кардиоваскуларен морталитет во однос на физичкиот квалитет на живот во униваријантен модел (Табела 28). Во анализата беа вклучени базалната вредност на ФКС ($45 < \text{ФКС} < 45$), вредноста на физичкиот компонентен скор по 12 месеци ФКС ($43 < \text{ФКС} < 43$), промената делта на физичкиот квалитет во тек на 12 месеци $\Delta\text{ФКС}$ (намалување повеќе од 5 единици) $< \Delta\text{ФКС} >$ (намалување повеќе од 5 единици), како и промената делта на ФКС во тек на 12 месеци $\Delta\text{ФКС}$ (намалување повеќе од 10 единици) $< \Delta\text{ФКС} >$ (намалување повеќе од 10 единици). Од Табела 26 се гледа дека базалниот и скорот за ФКС по 12 месеци имаат сличен и сигнификантен ризк за кардиоваскуларниот морталитет, додека промените делта за 5 и 10 единици во униваријантниот модел не достигнаа значајност за кардиоваскуларниот морталитетот.

Табела 28. Предиктори на кардиоваскуларен морталитет при униваријатен Cox proportional hazard model во однос на базалните, вредностите по 12 месеци и промените на Физичкиот компонентен скор

варијабла	p	HR	95% CI lower upper
ФКС (Базален) (<45)	0.014	2.168	1.172 - 4.013
ФКС (12 месец) (<43)	0.018	2.361	1.136 – 4.905
Δ ФКС (намалување повеќе од 5 единици)	0.137	1.532	0.873 - 2.687
Δ ФКС (намалување повеќе од 10 единици)	0.141	1.536	0.867 – 2.718

13.3.6 Кардиоваскуларен морталитет за МКС – униваријантен модел

Во предиктивна анализа за кардиоваскуларниот морталитет во однос на менталниот квалитет на живот во униваријантен модел беа вклучени базалната вредност на МКС ($52 < \text{МКС} > 52$), вредноста на менталниот компонентен скор по 12 месеци МКС ($41 < \text{ФКС} > 41$), промената делта на менталниот квалитет во тек на 12 месеци Δ МКС ((намалување повеќе од 5 единици) $< \Delta$ МКС $>$ (намалување повеќе од 5 единици)), како и промената делта на МКС во тек на 12 месеци ((намалување повеќе од 10 единици) $< \Delta$ МКС $>$ (намалување повеќе од 10 единици)). Од Табела 29 се гледа дека базалниот и скорот за МКС по 12 месеци имаат сличен и сигнификантен ризик за кардиоваскуларен морталитет, додека промените делта за 5 и 10 единици во униваријантниот модел не достигнаа значајност за кардиоваскуларниот морталитет.

Табела 29. Предиктори на кардиоваскуларен морталитет при униваријатен Cox proportional hazard model во однос на базалните, вредностите по 12 месеци и промените на Менталниот компонентен скор

варијабла	p	HR	95% CI lower upper
МКС (Базален) (<52)	0.011	2.215	1.197 - 4.101
МКС (12 месец) (<51)	0.092	1.850	0.905 – 3.721
Δ МКС (намалување повеќе од 5 единици)	0.231	0.701	0.392 - 1.253
Δ МКС (намалување повеќе од 10 единици)	0.791	1.151	0.407 – 3.255

13.3.7 Кардиоваскуларен морталитет за ФКС – мултиваријантен модел

Во мултиваријантниот модел за предикција на ризик од кардиоваскуларен морталитет во однос на физичкиот квалитет на живот, беа ставени базалната вредност за ФКС и вредноста по 12 месеци за истиот скор. Анализата беше коригирана за возраста. Во крајниот прогностички модел поскората вредност на скорот за физички квалитет (онаа по 12 месеци), ја надмина и ја исклучи значајноста на вредноста на базалниот скор за ФКС и заедно со возраста се издвоија како предиктори на кардиоваскуларниот морталитет но со гранична значајност (Табела 30).

Табела 30. Предиктори на кардиоваскуларен морталитет при мултиваријантен Cox proportional hazard model со анализа на вредностите на Физичкиот компонентен скор корегирано за возраст

варијабла	p	HR	95% CI	
			lower	upper
ФКС (Базален) (<45)	0.683	1.246	0.434	3.582
возраст (>65)	0.097	1.870	0.892	3.919
ФКС (12 месец) (<43)	0.069	2.012	0.946	4.277

13.3.8 Кардиоваскуларен морталитет за МКС – мултиваријантен модел

Во мултиваријантниот модел за предикција на ризик од кардиоваскуларен морталитет во однос на менталниот квалитет на живот, беа ставени базалната вредност за МКС и вредноста по 12 месеци за истиот скор. Анализата беше корегирана за возраста. Во крајниот прогностички модел возраста ги исклучи како предиктори двете вредности за квалитет на живот и се издвои како најзначаен предиктор на кардиоваскуларниот морталитет (Табела 31).

Табела 31. Предиктори на кардиоваскуларен морталитет при мултиваријантен Cox proportional hazard model со анализа на вредностите на Менталниот компонентен скор корегирано за возраст

варијабла	p	HR	95% CI	
			lower	upper
МКС (Базален) (<52)	0.697	1.208	0.466	3.136
Возраст (>65)	0.028	2.232	1.089	4.572
МКС (12 месец) (<51)	0.478	1.618	0.790	3.317

14. ДИСКУСИЈА

14.1 Нарушувања на квалитетот на живот

И покрај континуираниот развој и напредок на полето на третманот на хроничната бубрежна болест, стапката на морталитет останува многу повисока и квалитетот на живот многу понизок кај пациентите на хемодијализа во однос на општата популација (52). Оттука произлегува дека е многу значајна идентификацијата на ефикасни интервенции врз квалитетот на живот а со тоа и врз преживувањето на овие пациенти.

Квалитетот на живот кај пациентите на дијализа е значајно нарушен. Домените кои го образуваат менталниот квалитет на живот најчесто се повисоки од оние кои го образуваат физичкиот и се вообичаено поблиски до вредностите на квалитетот на здравата популација (53,54). Ова можеби е одраз на релативната способност на дијализната популација психолошки да се адаптира на болеста и третманот. Податоците за инцидентните пациенти на хемодијализа укажуваат на квалитетот на менталното здравје на ниво на умерена депресија (52). Групата на Mittal et al. демонстрира докази дека по првите месеци од дијализното лекување се подобруваат скоровите за ментален квалитет на живот (55). Други пак студии укажаа дека физичкиот квалитет на живот

опаѓа кај дијалзините пациенти со тек на времето, додека времето врз менталните аспекти и нема толкав значаен учинок (56). Резултатите се варијабилни.

Хемодијалзините пациенти како и пациентите со други хронични заболувања имаат понизок квалитет на живот во некои, но не во сите димензии (57). Споредено со општата популација мечувана по пол и возраст, физичкиот квалитет на живот прикажан како ФКС е поваријабилен и понизок отколку менталното и емоционалното здравје мерено преку МКС (54, 58, 59). Средните вредности ФКС на нашата дијализна популација беа 47.43 ± 26.94 , што е повисоко од скоровите во други дијализни популации како на пример вредностите 35.2 ± 9.9 измерени од DeOreo и соработниците (59) и 35.5 ± 11.3 во студијата на Beusterien (58). Средните вредности за МКС за нашите пациенти беа 50.57 ± 24.39 . Во студијата на DeOreo(59) МКС изнесува 47.9 ± 11.6 , кај Beusterien (58) 45.8 ± 11.6 , и тие се компарабилни со општата популација 50 ± 10 . Во нашата студија општата популација покажа скоро два пати повисоки резултати за двата скоро во однос на дијалзините болни но и поголема интергрупна варијација.

Вонбиолошките фактори како оние поврзани со етникумот (културата, навиките и вредностите) како и социјалните аспекти и релации со семејството и медицинскиот персонал исто така влијаат врз перцепцијата за квалитетот на живот. DOPPS студијата (60) покажа дека постојат значајни интернационални варијации на скоровите на квалитет. За различни земји конзистентни се податоците дека пониски се вредностите на квалитет кај болните во однос на општата популација. Пациентите во Јапан имаат за 17 поени повисок ФКС од оние во Америка и 15 поени повисоки од оние во Европа. Исто така скорот за ментален квалитет е значајно повисок кај американските пациенти во однос на европејците. Оваа студија јасно укажува на културните разлики како причина за различната само-перцепцијата на квалитетот на живот кај различни популации. Нашите резултати се релативно повисоки и во однос на физичкиот и во однос на менталниот квалитет на живот од европските, како за општата популација така и за дијализните болни. Можеби понискиот стандард и услови на живеење ги објаснува и помалите очекувања на нашите пациенти, од каде произлегуваат и повисоките скорови за квалитет на живот. Оваа шпекулација може да се поткрепи со податоци добиени од студии за дијализни популации од нашиот регион, како на пример за нашиот северен сосед со слични социо-економски и културни обележја, кои објавија слични поблиски вредности за скоровите на квалитет до нашите отколку европските (17).

Анализа на четирите скали кои го сочинуваат физичкиот компонентен скор индицира дека нарушувањето на квалитетот кај нашите пациенти е концентриран во скалата на физичката способност и во домените на општото здравје кај дијализната група. Учеството на болката во вкупниот скор за квалитет беше најниска. Скоро најдобри резултати од домените беа забележани и кај дијализните и кај здравите за социјалното функционирање, што е конзистентно со податоци од литература за нашиот регион (61).

14.2 Предиктори на квалитет на живот

14.2.1 Социодемографски карактеристики

Од социо-демографските карактеристики, како и во повеќето студии, возраста независно е асоцирана со квалитетот на живот. За повозрасната популација постојат податоци за стагнација, односно нелинеарна зависност за МКС, што се објаснува со помалите очекувања на таа возрасна група. Кај помладите пациенти најверојатно влијае пократкиот период на болеста и развојот и присуството на помалку компликации. Во

нашата студија, возраста се покажа како еден од најмоќните предиктори и во крајниот модел и за физичкиот и за менталниот компонентен скор.

Застапеноста на женскиот пол во групата пациенти изнесуваше 47%, додека кај здравите испитаници 45%. Во двете групи женскиот пол беше асоциран со пониски вредности за обата компонентни скор. Една од можните објаснувања е дека влошениот социјален живот и физичка активност кај жените од земјите во развој, може да допринесат за полош квалитет на живот (61,62). Понатаму, мажите се помалку склони кон депресија и анксиозност (63). Оваа зависност во униваријантниот модел на предиктивната анализа достигна значајност само за менталниот компонентен скор, додека за физичкиот не. Во крајната предиктивна анализа, полот беше надвлдаеан од други помоќни предиктори на квалитетот на живот.

Нивото на едукација кај пациентите на хемодијализа е важен фактор за подобар квалитет на живот (64). Овој феномен се објаснува со фактот што поедуцираните пациенти најверојатно подобро ја разбираат болеста и ефектите (61), имаат подобра комплијанса кон третманот и навремените интервенции (65). Во 46% од нашите дијалзични пациенти беше застапено ниско ниво на едукација односно до 8 одделенија нижо образование. Само еден пациент имаше високо образование. Скоровите за квалитет на живот не покажаа асоцираност со нивото на едукација. Претпоставуваме дека нашата група на испитаници беше многу хомогена за ниска едукација и не можеше да дојде до израз оваа асоцираност докажана во други студии.

Според Светската здравствена организација социо - економскиот статус претставува интегрален дел на здравјето на луѓето. Кај пациентите на хемодијализа економскиот статус кој зависи од приливот на средства во домот како и статусот на вработеност е важен фактор за подобар квалитет на живот (66). Најголем дел од нашите пациенти (49%), беа со примања под 400 евра месечно. Оние со примања до 50 евра месечно имаа гранично понизок квалитет на живот и за ФКС и за МКС. Ова може да го објасниме со поголем број од пациентите живеат со повеќе други членови во семејството и во склоп на традиционалното семејство се делат приходите. Ниту еден од нашите пациенти не пријави дека живее сам. 75% од пациентите беа во брачен однос, а бракот исто така е препознаен фактор за подобрување на квалитетот на живот преку грижата на брачниот другар, сочувството и поддршката (67). Од друга страна семејството е извор на семејната поддршка која се покажа како независен и најмоќен предиктор на квалитетот на живот, како ментален така и физички. Семејната поддршка беше измерена со методот на Zimet. Досега објавените студии објавија слични резултати, особено оние од регионот - со традиционалните семејства (68).

14.2.2 Нутритивен статус

Неколку нутритивни индикатори (апетитот, диеталниот внес, албуминот и креатининот), се значајно влијателни врз физичкиот квалитет на живот одредуван како ФКС. Овие индикатори комбинирани како скор на субјективната глобална процена достигнуваат највисок значај на предикција за квалитетот на живот заради нивните меѓусебни врски, влијанија и надополнувања. Во клинички контекст како паралела на влијанието на овие индикатори врз квалитетот на живот, може да се прикаже влијанието на третманот со еритропоетинот во студијата на Beusterian (58). Во студијата на Markus et al (54) третина од разликите во квалитетот на живот биле објаснети со клиничките фактори како хемоглобинот, протеинскиот внес и кардиоваскуларните коморбидитети. Во нашата студија нутритивните фактори објаснуваат 43% од варијансата на квалитетот на живот. Доколку анализите не се корегирани со возраста и коморбидитетите, само

возраста останува предиктор на физичкиот квалитет во повеќето студии (54, 59, 33). Возраста влијаеше независно врз физичкиот и ментален компонентен скор и кај нашите пациенти.

Во повеќе истражувања серумското ниво на албуминот е значајно асоцирано со повисок физички квалитет на живот (59, 33, 32). За креатининот како одраз на мускулната маса и ухранетоста, не е докажана асоцираност со менталните аспекти на квалитетот на живот во студите на Merkus и Dwyer (54, 69). Во нашата студија албуминот и креатининот беа асоцирани со обата компонентни скорa ФКС и МКС, но оваа значајност се изгуби во крајниот модел.

Во однос на индексот на тесна маса како континуирана варијабла, не се покажа како предиктор на ниту еден од скоровите на квалитет. По дисхотомизирање на вредности под и над 30, во одредени студии докажан е полош физички квалитет кај обезните, што укажува на потребата да се одржи здрава телесна тежина дури и кај дијалзините пациенти (69). Средната вредност на БМИ кај нашите пациенти изнесуваше 23.86 ± 4.6 . Во 11% пациентите беа застапени со БМИ над 30 и споредени со останатите групи, не се разликуваа за компонентните скорови на ФКС и МКС.

Во студии од постар датум (58) хемоглобинот е позитивно асоциран со квалитетот на живот. Но, во тоа време употребата на еритропоетинот била рестриктивна и вредностите на хемоглобин пониски. Во нашата студија вредностите на хемоглобин беа хомогени, во рамките на посакуваниот опсег, поради што асоцираноста не беше значајна.

Субјективната глобална проценка претставува комбиниран преглед и анамнеза со вклучување на повеќето фактори кои влијаат на ухранетоста и е докажан модел за одредување на ризични пациенти според ухранетоста. И нашата студија ја потврди специфичноста на оваа метода и пациентите со пониски скорови за квалитет на живот имаа и значајно полоши скорови за процената на ухранетост. Средните вредности за SGA во нашата популација беа 5.9 со стандардна девијација 0.9, што значи дека најголемиот број на пациенти имаа умерена похранетост, што корелира и со вредностите на индексот на телесна маса.

Кај потхранетите пациенти во клиничката пракса најчесто се следат повеќе нутритивни индикатори кои влијаат врз квалитетот на живот. Тие меѓусебно се преплетуваат и интерполираат. Индивидуалните карактеристики на однесувањата и коморбидитетите на пациентите меѓусебно си влијаат и понекогаш се исклучуваат. На пример албуминот и креатининот се под влијание на инфламацијата, па нивните пониски вредности не се директен резултат на диеталниот внес. Одредени варијабли како индексот на телесна маса се со нелинеарна зависност со морбидитетите, па анализите мора да се вршат во групи. Ефектите на нутритивните фактори врз квалитетот на живот се комплексни и тешко предиктивни, но постои доволно добра причина да се посветиме на нутритивните интервенции со цел на подобрување на квалитетот на живот.

14.2.3 Клинички фактори: коморбидитети, инфламација

Неколку студии вклучувајќи ја и оваа, ги издвоија коморбидитетните состојби како влошувачи за физичкиот квалитет на живот (54, 33, 70, 71). Некои дури го поврзуваат и бројот на коморбидитети со физичките домени (33). Нашите пациенти само во 17% немаа коморбидитети на старт на студијата скорирани според методот на Khan. Останатите пациенти имаа значајно понизок квалитет на живот и за ФКС и за МКС. Во крајниот модел на предикција присуството на дијабет, пониско SGA, интардијализната хипотонија и возраста ги надјачаа коморбидитетните состојби како поединечни фактори. Во субјективната глобална проценка е вклучен и апетитот кој веќе е препознает

како независен предиктор на ФКС и МКС (69). Оттука и високата предиктивна моќ на овој скор.

Инфламацијата со експресија како Ц-реактивен протеин со вредности под 5 беше застапена во 53% од нашата дијализна популација. Вредности од 5-50 имаше кај 47%, додека само 1 пациент со вредност над 50. За физичкиот компонентен скор оваа нелинеарна зависност беше значајна во униваријантната предиктивна анализа, но моќта ја изгуби во крајниот прогностички модел. Ова може да се објасни со присуството на инфламацијата и CRP вредноста во друга компонентна нутритивна варијабла, односно субјективната глобална процена, која остана и во крајниот модел како независен предиктор. Во повеќето објавени студии CRP варијаблата не се разгледува како самостоен предиктор, туку е инкорпорирана во компонентни скорови како на пример малнутриција – инфламација скорот на Kalantar кои се предиктивни за квалитетот на живот и mortalitetот на дијалзините болни (9). Pagel и соработниците објавија студија за инфламација кај дијалзините пациенти и докажаа дека пациентите со CRP под 5, имаат пониски вредности за обата скор на физички и ментален квалитет (72) што е во согласност со нашите резултати.

Пациентите со дијабет на хемодијализа, споредно со останатите пациенти на дијализа како и оние со дијабет кои не се лекуваат на дијализа, имаат значајно понарушен физички квалитет на живот (Osthus). Менталните аспекти на квалитетот на живот се независни предиктори на mortalitetот во оваа студија. Кај нашите испитаници дијабетот како причина за бубрежната болест беа застапени 17%, додека вклучително и со дијабет како коморбидитет во 24% од болните. Пациентите со дијабетична нефропатија имаат веќе изразени компликации во повеќето органски системи (73), особено кардиоваскуларните, па оттаму и таа група има значајно пониски вредности за физичкиот и менталниот квалитет на живот (74). Во нашата студија дијабетот како независен предиктор остана значаен во последниот модел од предиктивната анализа и за менталниот и за физичкиот квалитет на живот, што е случај во повеќето други студии.

Болката и нарушениот сон одамна се сметаат за значајни симптоми за нарушување на здравјето кај пациентите (75). Се повеќе студии ја препознаваат несоницата кај дијалзините болни како фактор за нарушување на квалитетот на живот (76). Пациентите се исцрпени од дијализниот третман, проблемите во социјализацијата и компликациите поврзани со коморбидитетите. Сето ова допринесува за несоница и чувство на неоодмореност. Хроничниот замор и недостатокот на сон дополнително ја влошуваат несоницата што го затвара овој магичен круг. Во студија објавена 2006 година 65% од дијализните пациенти пријавиле нарушување на сонот (77). DOPPS студијата го препозна сонот како независен предиктор на mortalitetот на дијалзини болни во 308 дијализни единици (78). Кај повеќе од половина од нашите пациенти несоницата беше присутна и докажана за независен предиктор како на физичкиот така и на менталниот квалитет на живот. Врз дел од факторите кои условуваат несоница можно е да се делува, доколку се препознаат. Тоа ја отвара можноста за подобрување и на квалитетот на живот на овие пациенти.

14.2.4 Фактори поврзани со дијализниот третман

Подолгиот дијалзен стаж во студијата на Dwyer бил асоциран единствено со намалување на менталниот компонентен скор (69). Во нашата студија стажот не корелираше ниту со ФКС, ниту со МКС, иако опсегот на дијализни месеци беше широк, од 3 месеци до 12 години. Во студијата на Zyoud дијалзиниот стаж дисхотомизиран на вредности под и над 4 месеци исто така не докажа значајна корелација (64). Иако за инцидентните пациенти е познато дека по вклучување на хемодијализа им се подобрува

квалитетот на живот, понатаму тој се влошува во зависност од појавата на дијализно зависните коморбидитети, проблемите со васкулрните пристапи, нарушувањата на нутритивниот статус и социјалниот живот. Повеќе фактори взаемно влијаат врз квалитетот на живот со текот на времето, што можеби е причина за ниската асоцираност на дијализниот стаж со квалитетот на живот.

Времето на дијализната сесија и адекватноста на дијализата пресметана преку моделот Kt/V се во директна зависност. Дијализната адекватност како фактор на квалитет на живот е испитувана во неконтролирана студија кај 14 дијализни болни и покажала подобрување во шест од осумте скали на SF-36 при зголемување на вредностите за 0.2 (79). Ефектот на дијализната доза е испитуван од Unruh *et al.* во НЕМО студија на дијализни пациенти со дијализен режим три пати неделно, без резидуална ренална функција (80). Резултатите од таа студија демонстрираа многу мал клинички ефект на порастот на дијализната доза врз квалитетот на живот и морталитетот. Во студијата на Rostami, дијализната адекватност од Kt/V помеѓу 1 и 1.2 е асоцирана со пониски стапки на хоспитализации, но не го потврди ефектот врз квалитетот на живот (81). Пациентите во нашата студија беа дијализирани три пати неделно и постигнаа средна вредност за Kt/V 1.38 ± 0.20 . Во анализите на регресија за ФКС, како и за МКС не се доби значајност во однос на оваа варијабла, што е конзистентно со литературата.

Познато е дека хемодијализата водена преку централен венски катетер води до влошување на квалитетот на живот и пониски вредности на ФКС (82), што беше обсервација и во нашата студија. Познато е дека пациентите кои се дијализираат преку фистула се помалку склони кон инфекции, постигнуваат подобра адекватност на дијализата и полесно се справуваат со хигиенските навики. Отсуството на артериовенска фистула како пристап за водење на хемодијализа беше препознаено како еден од најмоќните предиктори на физичкиот квалитет на живот. Кај дел од пациентите кои имаа опаѓање на квалитетот на живот следен во тек на една година односно измерен во втората точка, беше најчесто токму заради тромбоза на Артерио-венската фистула.

Интрадијализната хипотонија е компликација која се случува во тек на дијализата и асоцирана е со повисоки ултрафилтрации, кардиоваскулаторни заболувања, дијабетес, потхранетост и ризик за морталитет (83). По хемодијализната сесија овие пациенти имаат потреба од подолго опоравување. Патофизиоплогијата на овој процес не е сосема позната. Хемодијализата предизвикува преместување на солта и водата помеѓу телесните компартмани, осмотски дис-баланс помеѓу екстра и интрацелуларната течност и преку крвно-мозочната бариера, како и транспорт на електролити преку мембраните. Овие промени најверојатно се поопсежни по стресна дијализна сеанса, што води до подолго опоравување, со опаѓање на квалитетот на живот (84). Интрадијализната хипотонија исто така и индиректно условува влошување на квалитетот на живот преку губиток на функцијата на артериовенската фистула во услови на хемодинамска нестабилност, што е претходно докажано во студијата на Chang *et al.* (85). Со оглед на ризикот за морталитет кај пациентите со полош квалитет на живот и предиктивната моќ на интрадијализната хипотонија кон полош квалитет на живот, сугерираме идентификација на пациентите со оваа компликација и интервенции кон превенирање на истата.

14.2.5 Мултиваријантна анализа на предиктори на квалитет на живот

Во мултиваријантниот модел на предиктивната анализа за физички и ментален квалитет на живот помалата возраст, подобрата семејна поддршка, сонот, нутритивниот статус како и отсуството на дијабет и интрадијализната хипотонија, се прикажаа како најмоќните предиктори. Во крајниот модел присуството на артериовенска фистула се јавува како независен предиктор за подобар физички квалитет на живот со значајност 0.005. Во однос на ФКС, 45% од варијансата се објаснува со седумте моќни предиктори прикажани со оваа анализа додека за МКС тој процент изнесуваше 44%. Оттука, клиничката значајност на овие предиктори е доста висока и апликативна. Она што е од интерес за оваа студија, беше да се издвојат предиктори кои нудат можност за интервенција со цел да се помогне на пациентите односно да им се подобри квалитетот на живот. Возраста, дијабетот, коморбидитетите и компликациите на пациентите кои започнуваат дијализа се веќе присутни и се влошуваат во тек на дијализниот стаж со мала можност да се помогне. Но, одржувањето на васкуларниот пристап со премисата артериовенска фистула како прв избор, едукацијата на пациентите и персоналот за одржување на пристапот се добар начин да не се дозволи да опадне квалитетот на живот. Квалитетната и адекватна дијализа, превенција на интрадијализната хипотонија со едукација за интердијализниот внес, внес на сол и други интервенции на нутритивниот статус ќе овозможат подобрување на квалитетот на живот. Одредувањето на субјективната глобална процена како појак предиктор од останатите поединечни фактори на нутритивниот статус, исто така дава можност за навремено откривање на пациентите со ризик од потхранетост. Пациентите со инфламација, намален апетит и диетален внес условени со депресија, гастроинтестинални симптоми или потреба од социјална економска поддршка, доколку навреме се откријат, можат да добијат шанса за подобрување на квалитетот на живот. На сите оние пациенти кои имаат ниска семејна поддршка, треба им биде овозможен разговор и поодршка од соодветен медицински и немедицински кадар. Со интегрален пристап на социјален работник, психолог и лекар, како и консултација со семејствата постои можност да се помогне на загрозените пациенти и да им се даде шанса за подобрување на квалитетот на живот.

14.3 Промени на квалитет на живот во тек на една година

Повеќето информации за квалитетот на живот потекнуваат од пресечни студии. Досега малку студии објавиле резултати за следење на промените на квалитетот како на општата популација, така и на хроничните заболувања (36, 86, 87). Шпанската студија на 2373 здрави испитаници над 70 години покажа значајно опаѓање на SF-36 компонентните скорови за физички и ментален квалитет на живот, со значајна предикција на квалитетот за морталитетот при намалување од 10 единици по скор (88). Иако не постои консензус во однос на минимална клинички значајна промена на вредностите на компонентните SF – 36 скорови (89,90), генерално е прифатена промената за 10%. Оттаму, повеќето студии ги користат промените од 5 и 10 единици како позитивна и негативна промена.

Објавени се неколку лонгитудинални студии за дијализната популација. Ретроспективната студија на 1017 пациенти не докажа промена во средниот физичкиот компонентен скор за една година, додека средната вредност за менталниот компонентен скор се лесно се зголемила (40). Во скоро половина од пациентите нашле промена од плус, минус 5 единици односно големи варијации меѓу пациентите. Во DOPPS студијата на 13.784 пациенти промените на компонентните скорови биле -0.2 за ФКС и -0.1 за МКС (39). Студијата на Wu и соработниците (91), ги делела пациентите на влошени

кога опаѓањето на скорот било над 5 единици, додека подобрени доколку порастот бил над 5 единици. За физичкиот компонентен скор се влошиле 32%, подобриле 27%, додека за МКС се влошиле 24% а подобриле 26%.

Во нашата студија 140 пациенти пополнија два последователни прашалника за квалитет во тек на една година. Средните скорови значајно се намалија, додека медијаната на промената во двата случаи изнесуваше 0.1 што е слично на резултатите во DOPPS студијата (39). Во однос на сумарните скорови, кај 39 (27 %) од нашите пациенти настапило влошување на скоровите ФКС и кај 42 (30%) за МКС повеќе од 5 единици, додека кај 8 (6%) се пациентите со подобрување за обата скор. Овие резултати се слични на добиените во студијата на Wu соработниците (91).

Во однос на морталитетот на пациентите, останува да се одговори на прашањето што е клинички позначајно: релативните промени на скоровите или пак нивните апсолутни вредности. Резултатите од оваа анализа се опфатени во делот што го обработува морталитетот на пациентите.

14.4 Вкупен и кардиоваскуларен морталитет

Постојаниот напредок на дијализната терапија и технологија, како и воведувањето на се понови лекови, условија намалување на морталитетот кај пациентите на хемодијализа. Во последните 20 години, морталитетот остана се уште висок низ целиот свет (92), со стапка од приближно 20% (93), истакнувајќи ги кардиоваскуларните болести како најчести причини. Според US Renal Data System за превалентни пациенти на хемодијализа во САД, годишната стапка во 2003 беше 230 егзитуси на 1000-пациентови години, со кардијалните причини во околу 43% од вкупниот морталитет (93). Објавените податоци во 2015 година укажаа на тренд на намалување на годишната рата на егзитуси од 22%, односно пад од 230 на 172 егзитуси на 1000 пациентови години (94). Од Европскиот регистар за 2014 година добиени се податоци корегирани по возраст и пол за петгодишно преживување на дијализната превалентна популација во 55.7% CI:[55.3-56.1], (95).

Во нашата студија следени беа 162 превалентни пациенти во тек на пет години и со смртен исход завршија 69 (43%), додека останатите 93 (57%) продолжија со хемодијализното лекување. Од егзитираните пациенти кај 65% кардиоваскуларните болести беа причина за смрт, додека кај 35% причините беа други – не-кардиоваскуларни болести. Доколку нашите резултати се споредат со НЕМО (80) студијата на 1846 пациенти со стапка од 39% за кардиоваскуларни причини, нашиот морталитетот е повисок. Во останатите студии за превалентни дијализни пациенти, на кардиоваскуларниот морталитет отпаѓа 58% кај Qureshi (96) и Zimmerman (97), 52% кај Nascimento (98) и 45% кај RISCAVID (99). Социодемографските, генетските разлики и како и различните навики условуваат различен морталитет кај дијализните пациенти. Доколку се споредуваат САД, Европа и Јапонија и тие разлики остануваат значајни во DOPPS студијата, дури и по корегирање за демографските причини и коморбидитетите (100). Yoshino со соработниците (92) во голема мултинационална студија, споредувајќи го вкупниот морталитет помеѓу општата популација (учество на 1.571.822.000 пациенти од 67 земји) и 623.000 дијализни пациенти од 26 земји, докажа дека постои голема варијабилност во морталитетот кој најверојатно се должи на генетски фактори и оние од околината бидејќи обата морталитета се во сигнификантна корелација во самите ентитети.

При анализа на морталитетот од која било причина, нашите егзитирани пациенти се со постара возраст и повисок степен на коморбидитети искажано со Khan-овиот индекс на старт на студијата, имаат почесто дијабет и интрадијализна хипотонија. Гранично значајни варијабли за морталитетот се покажаа положбата ухранетост (SGA), присуството на инфламација (CRP), крвниот пристап (отсуство на АВФ), пониското ниво на образование и социјален статус. За кардиоваскуларниот морталитет артериовенската фистула достигна статистичка значајност како позастапена кај преживеаните пациенти.

Во нашата превалентна дијализна популација дијабетот како основно бубрежно заболување беше присутно во 17%, кое е пониско споредено со останатите земји. Тоа можеби се должи на повисокиот преддијализен морталитет на нашите пациенти. Во повеќето Европски земји пациентите со дијабет не само што се вклучуваат доцна на дијализа туку и дополнително во 30% започнуваат со итна дијализа (101). Стапката на морталитет кај дијализната популација споредено со општата се амплифицира со фактор 5 до 500 зависно од возрастната група (102). Во однос на коморбидитетите, базалните карактеристики на нашите пациенти укажаа на присуство на висок Khan-ов скор во 31%, среден во 52% и низок скор само во 17% од пациентите. Пациентите кои припаднаа во двете групи со повисок индекс значајно повеќе умираа што е во согласност со студијата на Cheung и соработниците (103) кој покажа дека кардијалните болести на почеток на дијализното лекување се значаен предиктор на вкупниот морталитет со $RR=1.84$ на кардијална смрт со $RR=2.57$. Податоците сугерираат дека овој морбидитет се акцелерира во тек на дијализното лекување и преегзистирачките болести имаат значајна улога во детерминирање на кардијалниот морталитет кај овие пациенти. Во студијата FOSDIAL (104) претходната кардиоваскуларна болест, заедно со висок CRP, дијабет и напредната болест биле со највисок ризик за смрт. Поради тоа интервенции врз овие коморбидитети треба да се започнат уште во поранешните фази на хроничната бубрежна болест односно пред започнување со дијализа. Протеинско- енергетската малнутриција е докажан силен предиктор на вкупниот и кардиоваскуларен морталитет на дијализни болни (105). Нашата анализа покажа дека пациентите со повисоко CRP и положба ухранетост повеќе умираат. Пациентите со CRP над 5 односно со системска хронична инфламација беа застапени во 42%, што одговара на застапеноста во Европа 40-50% објавени од групата на Stenvinkel (106). Бројни студии ја потврдија протективната улога на артериовенската фистула како пристап за хемодијализно лекување, за преживувањето на овие пациенти (107). Во најголем дел од нашите пациенти беше присутна артериовенска фистула како крвен пристап (94%) и тие пациенти подобро преживуваа од останатите. Во поглед на образованието и социјалниот статус многу мал дел од пациентите беа високо образовани и ситуирани. Овие фактори не достигнаа висока значајност во преживувањето на пациентите најверојатно поради таа застапеност. Од дијализно - зависните варијабли, Интрадијализната хипотонија се издвои како значаен фактор за преживување на дијализните пациенти. Во прегледот на достапни објавени студии на Kuipers, постои варијабилна застапеност на ИДХ кај различни дијализни популации до 20-50% (108). Оваа варијабилност најверојатно се должи на разликите во популациите во однос на навиките, дијализниот внес и ултрафилтрации и присутни коморбидитети. Во 26% од нашите пациенти, дијализните сесии беа често пропратени со пад на притисок и потреба од интервенција. Присуството на интрадијализната хипотонија беше причина за повисок вкупен и кардиоваскуларен морталитет, што е случај и во студијата на Stefansson (109). Останатите дијализни варијабли како дијализното време и адекватност, не покажаа значајна корелација со морталитетот, но ова го објаснуваме со тоа што најголем дел од пациентите постигнуваа адекватност над 1.2 и беа водени 4 часовни дијализи.

14.5 Квалитет на живот како предиктор на вкупен и кардиоваскуларен морталитет

Во досегашните објавени студии за морталитетот кај дијализните болни во однос на физичкиот односно менталниот квалитет на живот како предиктор, не се прецизирани точни cut-off вредности за скоровите. Разликите кај дијализните популации условуваат варијабилност на вредностите на скоровите кои ги постигнуваат пациентите, па оттаму не е возможна ниту би била точна генерализацијата и нормализација на овие вредности. Во романската студијата на Seica et al, средните вредности за компонентните скорови ФКС и МКС се слични на оние добиени за нашата популација (110). Во истата студија за cut-off вредности значајни за морталитетот се добиени ФКС < 43, МКС < 51 (110), слично како во студијата на Lowrie (36). Останатите студии кои го евалуираа морталитетот зависно од квалитетот на живот ја користеа медијаната на ФКС и МКС како cut off вредност (39), што беше случај и во нашата студија: преживувањето на пациентите со базални вредност за ФКС > 45 и МКС > 52, анализирано со Kaplan-Meier, значајно беа подобри од оние со пониски вредности како за вкупниот така и за кардиоваскуларниот морталитет. Оваа констатација е потврдена и од големите студии на мултиетнички и интерконтинентални популации, како што е DOPSS (39).

Во споредбената анализа на базалните скорови за квалитет помеѓу егзитираните и преживеаните пациенти за вкупен морталитет во нашата студија, очекуван беше резултатот за пониски вредности во сите домени кај егзитираните. Во однос на кардиоваскуларниот морталитет, егзитираните пациенти имаа значајно пониски скорови единствено за физичкото функционирање, болката и виталноста. Од компонентните скорови физичкиот скор ФКС значајно се разликуваше, додека менталниот само гранично. Оттука може да се заклучи дека физичкиот квалитет на живот како важен фактор на кардиоваскуларното преживување е во релација со состојбите кои предизвикуваат болка, што е потврдено и во студијата на Harris (111). Причините за болка кај пациентите на хемодијализа се во релација со компликациите на уремијата, коморбидитетите, фактори поврзани со процедурата (112). Болката како фактор на квалитетот на живот и преживувањето отвара едно цело ново поле на истражување и можности за интервенции кај болните со цел да се подобрат двата исходи. Иако Kaplan - Meier методот покажа подобро кардиоваскуларно преживување на пациентите со повисоки вредности на МКС, при споредба на вредностите кај егзитираните и преживеаните, статистички значајна разлика не беше најдена. Ова го објаснуваме со употребата на базалните вредности на компонентните скорови, имајќи во предвид дека тие се менуваат и намалуваат кај пациентите со тек на време, а во нашата студија евалуиран е релативно долг период на следење од 5 години. Дообјаснувањето на овој феномен е изложено во преидиктивната анализа на репетирани мерења на компонентните скорови на годишно ниво.

Во предиктивна анализа за вкупен и кардиоваскуларен морталитет беа анализирани двата последователни скорови на пациентите кои преживеаа една година од следењето. Имено 140 пациенти пополнија два последователни прашалника. Исто така анализирана беше и предиктивната моќ на промените на овие скорови како намалување односно како и зголемувањето на вредноста на скорот за повеќе од 5 и повеќе од 10 единици. Во униваријантниот метод за вкупниот морталитет, во двата случаи и за ФКС и за МКС, и двата последователни скорови имаа високо значаен и сличен предиктивен ризик за морталитет. Промените на скоровите како за подобрување така и за намалување 5 и 10 единици не се прикажаа како значајни за морталитетот. Ова би значело дека апсолутните вредности на скоровите кои зависат од одредени фактори условуваат морталитет, но релативната оштрина на падот односно порастот не се значајни бидејќи

потребно е да достигнат одредена вредност за да бидат значајни. Доколку пациентот стартува со повисока вредност и влегува во групата со подобро преживување, и поголем пад од 10 единици за една година нема доволно да го намали скорот за да влезе во група со помало преживување и обратното важи за подобрување на скорот. Од друга страна пациентите со веќе низок скор и со намалување на вредноста остануваат во истата група. Која е важноста на обата последователни скорa, се објаснува со мултиваријантниот модел на предикција, каде е направена и корекција за возраста како познат моќен предиктор за морталитетот. Во оваа анализа вториот скор го исклучи првиот со што се потврди претходната хипотеза дека вториот скор има повисока предиктивна вредност. За физичкиот компонентен скор (ФКС) предиктивната вредност изнесуваше 2.98 пати поголем ризик од смрт со интервал на доверба 1.55 – 5.71 за вториот скор, додека за МКС 2.58; CI95%:[1.39-4.77]. Тоа значи дека за овие пациенти пресудно е почесто одредување на квалитетот на живот со цел да се откријат потенцијалните ризични од смрт пациенти. Ваквата констатација е споделена од скорешната најнова студија на DOPPS (39), која покажа дека само во 15% од дијализната популација низ светот воопшто се одредува квалитетот на живот, додека само во минорен дел се изведуваат регуларни почести мерења бар на една година. Ризикот од смрт за вториот ФКС во оваа студија изнесуваше 1.53 (1.30 – 1.79), додека за МКС 1.45 (1.22 – 1.73). Нашите вредности за ризик се нешто повисоки од оние во DOPPS студијата, што може да се објасни со направената корекција само за возраст, а не и за коморбидитети и помалата група на пациенти.

За кардиоваскуларниот морталитет во униваријантниот метод за ФКС двата последователни скорa го зголемуваат ризикот од морталитет над 2 пати, промените како релативни вредности не беа значајни. Во мултиваријантната анализа возраста го исклучи првиот скор за ФКС, додека вториот ФКС скор беше гранично значајен што значи дека други фактори се повлијателни од самиот квалитет на живот врз кардиоваскуларниот морталитет. За менталниот компонентен скор, во мултиваријантниот модел и двата скорa изгубија значајност и возраста остана најмоќен предиктор.

Останатите неколку досега објавени студии кои ги обработуваат промените на скоровите за квалитет на живот и морталитетот се на помали групи на пациенти и различни резултати. Во некои од нив како студијата на Liebman (40) и студијата на Osthus (20), анализите се направени за промените но не и за предиктивната моќ на последователните скорови. Потребни се повеќе нови истражувања за да се потврди хипотезата дека почести одредувања на квалитетот на живот се од примарен значај за откривање на ризичните пациенти.

15. ЗАКЛУЧОЦИ

1. Пациентите кои се лекуваат со хемодијализа имаат значајно нарушен квалитет на живот во споредба со здрава популација усогласена по пол и возраст. Физичкиот квалитет на живот кај пациентите на хемодијализа е повеќе нарушен од менталниот
2. Квалитетот на живот, значајно се менува во тек на една година. Над 50% од дијализните пациенти доживуваат намалување на квалитетот на живот
3. Најмоќни предиктори на влошување на физичкиот и менталниот квалитет на живот се поголемата возраст, дијабетот, потхранетоста, нарушениот сон, интрадијализната хипотонија и недостатокот на семејна поддршка. Присуството на артериовенската фистула како васкуларен пристап за хемодијализа е независен предиктор на подобар физички квалитет на живот
4. Вкупниот петгодишен морталитет на оваа дијализна популација е висок и изнесува 43%, од кои на кардиоваскуларниот отпаѓа 65%. Помал физички, односно менатлен квалитет на живот е асоциран со намалено преживување кај пациентите на дијализа
5. Вредноста на поскорешното одредување на квалитетот на живот е со посилна предиктивна моќ од претходната. Релативната промена на вредноста на квалитетот на живот е со помало прогностичко значење за морталитетот од поновото одредување
6. Потребни се интервенции врз предикторите на влошување на квалитетот на живот со цел на неговото подобрување и подобрување на преживувањето. Почестото одредување на квалитетот на живот ќе допринесе до навремено препознавање на ризични пациенти
7. Следните студии треба да опфатат истражувања на интервенции врз предикторите на квалитет на живот и студии за утврдување на потребната честота на одредување на квалитетот.

16. ЛІТЕРАТУРА

1. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. et al. Soc Sci Med. 1995 Nov;41(10):1403-9.
2. Claxton RN, Blachall L, Weisbord SD, et al. Under-treatment of symptoms in patients on maintenance hemodialysis. J Pain Symptom Manage 2010; 39:211-218.
3. Devins GM1, Beanlands H, Mandin H, Paul LC. Psychosocial impact of illness intrusiveness moderated by self-concept and age in end-stage renal disease. Health Psychol. 1997 Nov;16(6):529-38.
4. Sensky T. Psychosomatic aspects of end-stage renal failure. Psychother Psychosom 1993; 59: 56–68
5. Martin CR, Thompson DR. Prediction of quality of life in patients with end-stage renal disease. Br J Health Psychol 2000; 5: 41–55
6. Wight JP, Edwards L, Brazier J, Walters S, Payne JN, Brown CB. The SF36 as an outcome measure of services for end stage renal failure. Qual Health Care 1998; 7: 209–221
7. Levenson JL, Glocheski S. Psychological factors affecting end-stage renal disease. Psychosomatics. 1991; 32: 382–389
8. Burton HJ, Kline SA, Lindsay RM, Heidenheim AP. The relationship of depression to survival in chronic renal failure. Psychosom Med. 1986; 48: 261–269
9. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2001; 12: 2797–2806
10. US Renal Data System. Excerpts from the USRDSA.2014 Annual Data Report. Am J Kidney Dis Suppl. 2015; (2):1-274
11. Bragg. Lopes-Gresham, J. L. Satayathum, S. et, al, Worldwide Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study Committee. Health-related quality of life and associated outcomes among hemodialysis patients of different ethnicities in the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Am J Kidney Dis. 200341605615
12. Mapes DL, Satayathum S. Lopes T et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Kidney Int 2003 Jul;64(1):339-49.
13. Rocco MV, Gassman JJ, Wang SR, et al. Cross-sectional study of quality of life and symptoms in chronic renal disease patients: the Modification of Diet in Renal Disease Study. Am J Kidney Dis. 1997 june;29(6):888-96
14. Moreno F, Gomez. JM. Lopez, D. Sanz-Guajardo, et al. Quality of life in dialysis patients: A Spanish multicenter study. Spanish Cooperative Renal Patients Quality of life

study group: Quality of life in dialysis patients. A Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11 Suppl 2:125-9

15. R. Sesso, J. F. Rodrigues-Neto, M. B. Ferraz, Impact of socioeconomic status on the quality of life of ESRD patients. *Am J Kidney Dis*. 2003. Jan;41(1):186-95

16. R. G. Simmons, L. Abress, Quality-of-life issues for end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis*. 1990. Mar;15(3):201-8

17. Stojanovic M, Stefanovic V. Assessment of health-related quality of life in patients treated with hemodialysis in Serbia: Influence of comorbidity, age and income. *Artif organs* 2007; 31:53-60

18. Untas A, Thumma J, Rascole N, Rayner H, Mapes D, Lopes AA, Fukuhara S, Akizawa T, Morgenstern H, Robinson BM, Pisoni RL, Combe C. The Associations of Social Support and Other Psychosocial Factors with Mortality and Quality of Life in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Jan; 6(1): 142–152.

19. Christensen AJ, Wiebe JS, Smith TW, Turner CW.: Predictors of survival among hemodialysis patients: Effect of perceived family support. *J Health Psychol* 1994;13: 521–525

20. Osthus TB, von der Lippe N, Ribu L, Rustoen T, Dammem T, Os I. Health –related quality of life and all-cause mortality in patients with diabetes on dialysis. *BMC nephrol*. 2012; Aug 3;13 :78

21. Germin-Petrovic D, Mesaros-Devicic I, Ilesac A, Mandic M, Soldatic M, Vezmar D, Petric D, Vujicic B, Basic-Lukic n, Racki S. Health –related quality of life in the patients on maintenance hemodialysis: the analysis of demographic and clinical factors. *Coll Antropol*. 2011; 35:687-693

22. Walters BA, Hays RD, Spritzer KL, et al. Health-related quality of life, Depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. *Am J Kidney Dis*. 2002 Dec;40(6):1185-94.

23. Vasilieva IA. Quality of life in chronic hemodialysis patients in Russia *Hemodial Int*. 2006;10:2748

24. M. Anees, F. Hameed, A. Mumtaz, et al. Dialysis, Dialysis-Related Factors Affecting Quality of Life in Patients on Hemodialysis. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2011 Jan;5(1):9-14.

25. M. Mollaoglu, Depression and health-related quality of life in hemodialysis patients. *Dial. Transplant*. 2004;54:4549

26. Iliescu EA, Coe H, McMurray MH, Meers CL, Quinn MM, Singer MA, Hopman WM. Quality of sleep and health –related of quality of life in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:126-132
27. Harris TJ, Nazir R, Khetpal P, Peterson RA, Chava P, Patel SS, Kimmel PL. Pain , sleep disturbance and survival in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 0:1-8
28. Marckmann, P. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy. *J Intern Med.* 1989; 226: 429–432
29. Oksa, H, Ahonen, K, Paternack, A et al. Malnutrition in hemodialysis patients. *Scand J Urol Nephrol.* 1991; 25: 157–161
30. Marcen, R, Teruel, JL, de la Cal, A et al. The impact of malnutrition on morbidity and mortality in stable hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12: 2324–2331
31. National Kidney Foundation. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35: S1–S104
32. Laws, RA, Tapsell, LC, and Kelly, J. Nutritional status and its relationship to quality of life in a sample of chronic hemodialysis patients. *J Renal Nutr.* 2000; 10: 139–147
33. Mingardi G, Cornalba L, Cortinovis E, Ruggiata R, Mosconi P, Apolone G. Health-related quality of life in dialysis patients: a report from an Italian study using the SF-36. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1503–1510
34. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 2000;35: S1–S140
35. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:299–307.
36. Lowrie EG, Curtin RB, LePain N, Schatell D. Medical outcomes study short form-36: a consistent and powerful predictor of morbidity and mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1286-1292
37. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Satayathum S, McCullough K, Pifer T, Goodkin DA, Mapes DL, Young EW, Wolfe RA, HeldPJ, Port FK, Worldwide dialysis oucomes and practice patterns study committee. Health-related quality of life and associated outcomes among hemodialysisi patinets of different ethnicities in the Unated States: the Dialysisi Outcomes and Practice patterns Study *Am J Kidney Dis* 2003; 41:605-615
38. Panuccio V, tripepi R, D’Arrigo G, Torino C, Postorino M, Tipepi GL, Mallamaci, Zoccali C. Progredire Working group. The physical activity component of the SF36 is the QoL Domain holding the highest predictive power for survival in the dialysis population. *Nephrol Dial transplant* 2015; 30

39. Perl J, Karaboyas A, Morgenstern H, sen A, Rayner HC, Vanholder RC, Combe C, Hasegawa T, Finkelstein FO, Lopes AA, Robinson BM, Pisoni RL, Tentori F. Association between changes in quality of life and mortality in hemodialysis patients: results from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2016;
40. Liebman S, Li NC, Lacson E. Change in quality of life and one-year mortality in maintenance dialysis patients. *Qual life res* 2016; 9: 2295-2306
41. Loosman WL, Hoekstra T, van Dijk S, terwee CB, Honig A, Siegert CE, Dekker FW. Short form 12 or Short –Form 36 to measure quality –of-life changes in dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 2015; 7: 1170-1176
42. Polenakovic M, Sikole A, Stojcev N, Spasovski G, Amitov V, Nikolov V, Masin g, Klinkmann H. Survival of patients on chronic hemodialysis: single center experience. *Artif.Organs* 1999; 23 (1);61-64
43. Sikole A, Nikolov V, Dzekova P, Stojcev N, Amitov V, Selim G, Asani A, Gelev S, Grozdanovski R, Masin G, Klnkmann H, Polenakovic M. Survival of patients on maintenance hemodialysis over a twenty-year period. *Prilozi*. 2007;2:99-110
- 44.Stojceva-Taneva O, Ivanovski N, selim Gj, Zafirovska K, Grozdanovski R: End-stage renal failure and referral in the F.Y.R.M. *Hippokratia* 2005; 9:45-48
45. Selim G, Stojceva-Taneva O, Spasovski G, Georgievska-Ismail Lj, Zafirovska-Ivanovska B, Gelev S, Dzekova P, Trajceska L, Trojacanec-Piponska S, Sikole A. Brain natriuretic peptide between traditional and nontraditional risk factors in haemodialysis patients: analysis of two year follow up. *Nephron Clin Pract* 2011;119 (2):162-70
46. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992; 0:473–483
47. Zimet GD, Powell SS, Farley GK, Werkman S, Berkoff KA. Psychometric properties of the multidimensional scale of perceived social support. *Journal of Personality Assessment* 1990; 55: 610-617
48. Kooman J, Basci A, Pizzarelli F, et al. EBPG guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22: 22–44
49. Rocco M, G Yan, Gassman J, Lewis J, Ornt D, Weiss A Levey.For the Hemodialysis Study Group. Comparison of causes of death using HEMO Study and HCFA end-stage disease death notification classification systems. *Am j Kidney Diseases*, 2002;39: 146-153
50. Stack AG, Cunningham J, Snelling P, Ayanian JZ. Late referral to a nephrologist reduces access to renal transplantation. *Am Kidney Dis*. 2003; 41:310-318
51. Khan IH, Cambell MK, Cancarovich D, et al. Survival on renal replacement therapy in Europe: is there a Centre effect? *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11(2); 300-7.

52. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL et al. Psychologic functioning, quality of life, and behavioral compliance in patients beginning hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1996 Oct;7(10):2152-9.
53. Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL et al. Quality of life evaluation using Short Form 36: comparison in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am Kidney Dis*. 2000;35(2):293-300
54. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW et al. Quality of life over time in dialysis: the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. NECOSAD Study Group. *Kidney Int*. 1999;56(2): 720-8.
55. Mittal SK, Ahern L, Flaster E, Mittal VS, Maesaka JK, Fishbane S. Self-assessed quality of life in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol*. 2001 May-Jun;21(3):215-20.
56. Baiardi F, Degli Esposi E, Cocchi R, et al. Effects of clinical and individual variables on quality of life in chronic renal failure patients. *J. Nephrol*. 2002;15(1):61-7.
57. Cagney KA, Wu WA, Fink NE, et al. Formal literature review of quality of life instruments used in end stage renal disease. *Am j Kidney Dis*. 2000; 36:327-336.
58. Beusterian KM, Nissenson AR, Port FK, et al. the effect of recombinant human erythropoietin on functional health and well-being in chronic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1996; 7:763-773.
59. DeOreo PB. Haemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 204–212
60. Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL et al. Worldwide Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003; 64: 1903–1910
61. Javanbakht M, Abolhasani F, Mashajekti A, Bardaran HR et al. Health related quality of life in patients with type II diabetes in Iran: A national survey. *PLoS One*. 2012;7(8)
62. Kao TW, Lai MS, Tsai TJ et al. Economic, social and physiological factors associated with health-related quality of life of chronic hemodialysis patients in northern Taiwan: a multicentric study. *Artif organs*. 2009;33(1):61-8.
63. Saffari M, Pakpour AH, Naderi MK et al. Spiritual coping, religiosity and quality of life: a study on Muslim patients undergoing haemodialysis . *Nephrology (Carlton)*. 2013;18(4):269-75.
64. Zyoud SH, Daraghme DN, Mezyed DO et al. Factors affecting quality of life in patients on haemodialysis: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Nephrology* 2016;(17):44

65. Garcia-Liana H, Remor E, Selgas R. Adherence to treatment, emotional state and quality of life in patients with end stage renal disease undergoing dialysis. *Psicothema*. 2013; 25(1):79-86.
66. Skathong P, Kasemsup V. Health utility measured with EQ-5D in Thai patients undergoing peritoneal dialysis. *Value Health*. 2012;15(1):79-84.
67. Bohlke M, Nunes DL, Marini S et al. Predictors of quality of life among patients on dialysis in southern Brazil. *Sao Paulo Med J* 2011;126(5):252-6
68. Maor Y, King M, Olmer, Mozes B. A comparison of three measures the time trade technique, global health-related quality of life and SF 36 in dialysis patients. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(6):565-70
69. Dwyer JT, Larive B, Rocco M, et al. Nutritional status affects quality of life in Hemodialysis (HEMO) Study Group. *J Ren Nutr*. 2002 Oct;12(4) 213-23
70. Yang F, Griva K, Lau T et al. Health related quality of life of Asian patients with ESRD in Singapore. *Qual Life Res*. 2015;24(9):2163-7171.
71. Ayoub AM, Hijazi KN. Quality of life in dialysis patients from the United Arab Emirates. *J Family Community Med*. 2013;20(2):106-12
72. Pagel A, Söderkvist B, Medin C, Hylander B and Heiwe S. Health-related quality of life in different stages of chronic kidney disease and at initiation of dialysis treatment. *Health and Quality of Life Outcomes* 2012; 10:71.
73. Schomig M, Ritz E, Standl E, Alenber J: The diabetic foot in the dialysed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000,11:1153-59
74. Papadopoulos AA, Kontodimopoulos N, Frydas A et al. Predictors of health-related quality of life in type II diabetic patients in Greece. *BMC Public Health* 2007,7:186
75. Binik YM, Baker AG, Kalogeropoulos D et al. Pain, control over treatment and compliance in dialysis and transplant patients. *Kidney Int*. 1982; 21:840-848
76. Shayamsunder AK, Patel SS, Jain V et al. Sleepiness, Sleeplessness and pain in end stage renal disease > distressing symptoms for patients. *Semin Dial* 2005;18:109-18
77. Mucsi I, Molnar MZ, Rethelyi J et al. Sleep disorders and illness intrusiveness in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1815-22
78. Elder SJ, Pisoni RL, Akizawa T et al. Sleep quality predicts quality of life and mortality risk in hemodialysis patients: results from the DOPPS study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:998-1004
79. Powers KM, Wilkowski MJ, Helmandollar AW, et al. Improved urea reduction ratio and Kt/V in large hemodialysis patients using two dialyzers in parallel. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:266-74.

80. Unruh M, Benz R, Greene T., et al. Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study. *Kidney Int* 2004;66:355-66.
81. Rostami H, Einollahi B, lessen-Pezeski M et al. Health-Related Quality of Life in Hemodialysis Patients: An Iranian Multi-Center Study. *Nephrourol Mon.* 2013 Sep;5(4):901-12
82. Lopes AA, Bragg-Gresham JL, Goodkin DA et al. Factors associated with health –related quality of life among hemodialysis patients in the DOPPS. *Qual Life Res* 2007; 16:545
83. Sands JJ, Usvyat LA, Sullivan T, et al. Intradialytic Hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome. *Hemodial Int* 2014; 18:415-22.
84. Rayner HC, Zepel L, Fuller DS et al. Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: The Dialysis outcomes and practice patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2014; 64: 86-94
85. Chang TI, Paik J, Greene T et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol.* 2011 Aug;22(8):1526-33.
86. Domingo-Salvany, Lamarca, Ferrer, et al. Health-related Quality of Life and Mortality in Male Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166:680–685
87. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Archives of Internal Medicine,* 2005;165(11): 1274–1279.
88. Otero-Rodriquez A, leon-Munoz AM, Banegaz JR et al. Change in helath –related quality of life as a predictor of mortality in the older adults. *Qual life res.* 2010;19: 15-23
89. Marquis P, Chassany O, Abetz L. A comprehensive strategy for the interpretation of quality-of-life data based on existing methods. *Value Health* 2004; 7:93–104.
90. Wyrwich KW, Bullinger M, Aaronson N, et al. Estimating clinically significant differences in quality of life outcomes. *Qual Life Res* 2005; 14:285–295.
91. Wu WA, Fink NE, Marsh-Manzi JVR, et al. Changes in Quality of Life during hemodialysis and Peritoneal Dialysis treatment: Generic and Disease Specific measures. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Mar;15(3):743-53.
92. Yoshino M, Kuhlmann MK, Kotanko R et al. International Differences in Dialysis Mortality Reflect Background General Population Atheroslerotic Cardiovascular Mortality. *J Am Soc Nephrol.*2006; 17:3510-3519
93. US Renal Data System. Excerpts from the USRDSA.2006 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis Suppl* 2007; (4):1-29694. US Renal Data System. Excerpts from the USRDSA.2014 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis Suppl* 2015; (2):1-274

95. Pippias M, Kramer A, Noordzijak M et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Registry Annual Report 2014: a summary Clinical Kidney Journal, 2017, 1–16
96. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC et al: Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2002;13:28-36
97. Zimmermann J, Herrlinger S, Oruy A, Metzger Th, Wanner Ch: Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney International. 1999; 55:648-658
98. Nascimento M, Pecoits-Filho R, Rashid Qureshi A et al. The prognostic impact of fluctuating levels of C-Reactive protein in Brazilian hemodialysis patients: a prospective study. Nephrol Dial Transplant 19:2004;2803-2809
99. Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, et al. RISCAVID Study Group. Chronic Inflammation and mortality in hemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. Nephrol Dial Transplant 2007;Dec;22(12):3573-9
100. Goodkin DA, Mapes DL, Held PJ: The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS): How can we improve care of hemodialysis patients? Semin Dial.2001;14:157- 159
101. Dikov R and Ritz E: cardiovascular complications in the diabetic patient with renal disease: an update in 2003.Nephrol Dial Transplant.2003;18:1993-1998
102. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis. 1998; 32:112-119
103. Cheung AK, Sarnak M J, Yan G et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. Kidney Int. 2000; 58:353-362
104. Kessler M, Zannad F, Leht P, et al. FOSDIAL investigations. Predictors of cardiovascular events in patients in end stage renal disease: an analysis from the Fosinopril in dialysis study. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(12):3573-9
105. Piffer TB, McCullough KP, Port FK et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes of nutritional indicators: DOPPS. Kidney Int.2002;2238-2245
106. Stenvinkel P, Wanner C, Metzger T et al: Inflammation and outcome in end stage renal failure: does female gender constitute a survival advantage? Kidney Int 2002; 62(5):1791-8
107. Stolic R. Most Important Chronic Complications of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis. Med Princ Pract 2013; 22:220-228
108. Kuipers J, Osterhuis JK. Prevalence of intradialytic hypotension, clinical symptoms and nursing interventions - a three-months, prospective study of 3818 haemodialysis sessions. BMC Nephrology. 2016;17:21
109. Stefansson BV, Brunelli SM, Carbrera C, rosenbaum D et al. Intradialytic hypotension and

risk of cardiovascular disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Dec 5;9(12):2124-32.

110. Seica A. Factors affecting the quality of life of hemodialysis patients from Romania: a multicentric study Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 626–629

111. Harris T, Nazir R, Khetpal P et al. Pain, sleep disturbances and survival in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2011;0:1-8

112. Davison SN. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity and management. Am J Kidney Dis 2003;42: 1239-1247.