

Neki hematološki pokazatelji u stanovnika iz područja balkanske endemske nefropatije

Stjepko Pleština

Zavod za opću patološku fiziologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Izvorni znanstveni rad

UDK 616.61-002:616.15

Prispjelo: 18. siječnja 1986.

Svrha je ovog rada u ispitivanju da li su u nasumce odabranom dijelu populacije endemskih sela vrijednosti nekih krvnih parametara bitno različite od vrijednosti u stanovnika neendemskog područja.

Tijekom ovog istraživanja u neselkcioniranom dijelu populacije poznatih endemskih sela Kaniža i Slavonski Kobaš (ukupno 199 ispitanika) određivani su: broj eritrocita, leukocita i trombocita, hematokrit, koncentracija hemoglobina, MCV, MCH i MCHC. Dobivene vrijednosti uspoređene su s istovjetnim parametrima u 40 ispitanika iz neendemskog sela Klakar.

Usporedba je pokazala da su broj eritrocita, hematokrit i koncentracija hemoglobina u endemskim selima značajno niži ($P < 0,005$), dok se vrijednosti

MCV, MCH i MCHC nisu značajno razlikovale među ispitanicima iz endemskih i neendemskog sela ($P > 0,05$). Srednja vrijednost broja leukocita bila je u okviru normale i nije utvrđena statistički značajna razlika među ispitanicima iz endemskog i neendemskog područja ($P > 0,05$).

Dobiveni rezultati ukazuju na mogućnost postojanja hematološkog poremećaja u općoj populaciji endemskog područja, ali su nedovoljni za utvrđivanje uzroka, stupnja i tipa tog poremećaja. Oni upućuju, međutim, na potrebu daljnjih ispitivanja uzročno-posljedične povezanosti bubrežnih oštećenja i poremećenja krvotvornih organa u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom (BEN).

Ključne riječi: balkanska endemska nefropatija, hematološki pokazatelji

U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom gotovo redovito nalazimo i hematološke promjene. Tako se i u oboljelih od balkanske endemske nefropatije javljaju značajne hematološke promjene, među kojima najistaknutije mjesto zauzima anemija. Njena pojava u tih bolesnika nije, međutim, u potpunosti jasna, te je još uvijek prisutno neslaganje među autorima u pogledu njene etiopatogeneze, pa čak i osnovnih obilježja.

Danas je većinom prihvaćeno mišljenje da se anemija u bolesnika s uznapredovalim bubrežnim oštećenjem, u kasnijim stadijima balkanske endemske nefropatije, u bitnim osobinama ne razlikuje od anemije koja se javlja u bolesnika s bubrežnom bolesti druge geneze. U njih bi se, prema tome, radilo o hiporegenerativnoj anemiji, kojoj je priključena blaga hemoliza kao dodatni faktor.^{7,11,13} Smatra se da je glavni uzrok nedovoljnog stvaranja eritrocita insuficijentna produkcija eritropoetina od strane oštećenih bubrega, te supresija koštane srži uremijskim toksinima, od kojih nije niti jedan posebno okrivljen.

Zbunjujuće je, međutim, da se u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom smanjenje broja eritrocita i količine hemoglobina vrlo često nalazi i prije bilo kakve manifestacije bubrežnog oštećenja.⁹ Zbog toga neki smatraju anemiju jednim od prvih i najvažnijih znakova ove bolesti, te ima značajnu ulogu u ranom otkrivanju oboljelih, posebice u terenskim uvjetima. Ako je prisutna u tom ranom stadiju bolesti, anemija je samo umjerenom izražena i ne daje nikakvih kliničkih znakova. Tek s razvojem bubrežnog oštećenja postaje izražena, da bi se pogoršavala uporedo s pogoršanjem

bubrežne funkcije. Anemija je, međutim, često jače naglašena no što bi se to očekivalo prema stupnju bubrežnog oštećenja manifestiranog azotemijom.^{7,10,12} Uočeno je da i među uremičnim bolesnicima, oni s balkanskom endemskom nefropatijom imaju znatno izraženiju anemiju od onih s bubrežnom insuficijencijom druge geneze, te da njihovo liječenje zahitjeva primjenu većeg broja transfuzija nego što je to slučaj s drugim uremičnim bolesnicima.^{6,8}

Uočene pojave upućuju na razmišljanje da li je anemija u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom zaista isključivo sekundarna, odnosno direktno uzrokovana bubrežnim oštećenjem, ili je pak moguće da isti hipotetski faktor istodobno, ali neovisno, oštećuje i bubreg i hematopoetski aparat.¹³

Prema mišljenju većine autora, anemija u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom je normocitna i pretežno normokromna, te se u tome ne razlikuje od one koja se viđa u drugih bubrežnih bolesti.^{2,7,11,12,13} Ima, međutim, i onih koji smatraju da je riječ o normocitnoj, pretežno hipokromnoj anemiji.^{1,5} Nađeno je da koncentracija željeza u serumu endemskih nefropata odgovara normalnoj ili je lagano povišena.^{1,7,13} transferin se također kreće u normalnim granicama, dok je koncentracija feritina obično bitno snižena.¹

Ferokinetička istraživanja nadalje pokazuju poremećenje inkorporacije željeza u eritrocite, dok je klirens ⁵⁹Fe normalan.⁷ U koštanoj srži nema karakterističnih morfoloških promjena, iako se ponekad mogu naći eritroblasti nalik na megaloblaste, što se pripisuje neadekvatnom sazrijevanju eritrocita u sklopu poremećenja eritropoeze, a ne manjku vitamina B₁₂.¹³ Broj retikulocita je normalan, ali

obično blizu donje granice normale. Ispitivanja vjeka eritrocita ukazuju na postojanje blage hemolize koja nije dovoljno intenzivna da sama uzrokuje izrazitu anemiju.^{7,13} Hemoliza je diskretna i ne manifestira se klinički, tako da u anamnezi nema podataka o hemolitičkim incidentima, slezena nije povećana, u krvi se nalazi normalna koncentracija bilirubina, a broj retikulocita nije povišen. Komparativna istraživanja su pokazala da je u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom hemoliza prisutna u znatno manjoj mjeri nego li u bolesnika s kroničnim pijelonefritisom, koji u pravilu na otprilike jednakom stupnju azotemije imaju daleko manje izraženu anemiju.⁷ To također govori protiv bitnije uloge hemolize u nastanku anemije u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom.

Hemolizom se, isto tako, ne može objasniti niti prisutna hipersideremija u dijelu bolesnika, već bi ona prije mogla biti rezultat retardirane eritropoeze. Osmotska rezistencija eritrocita u normalnim je granicama.⁷ Na temelju odsustva nenormalnih količina hladnih i toplih antitijela, te negativnog Coombsovog testa, isključena je mogućnost da je anemija autoimunog porijekla.¹⁰ Mjerenja aktivnosti eritropoetina su pokazala da u anemičnih bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom nema porasta lučenja tog hormona, za razliku od dijela bolesnika s kroničnim pijelonefritisom, gdje je uočena veća aktivnost eritropoetina od normalne.⁷ Mjerenja su, međutim, obavljena u podmaklom stadiju bubrežnog oštećenja, a o aktivnosti eritropoetina u ranim fazama bolesti za sada nema podataka.

Iako se u ostalih kroničnih nefropatija, posebice dekompenziranih, nalazi obično leukocitoza s pomakom ulijevo, te neutrofilija i limfopenija, u bolesnika s endemskom nefropatijom se često susreće leukopenija, za koju, kao ni za trombocitopeniju koja se također može naći, nije do sada pronađeno i valjano objašnjenje.

Dosadašnja istraživanja hematoloških poremećaja u BEN ograničavala su se, gotovo isključivo, na bolesnike s manje ili više uznapredovalom bolešću i već manifestnim bubrežnim oštećenjem. Kako je, međutim, moguće da se anemija javlja i prije nego li što se bubrežno oštećenje manifestira, valja pretpostaviti da bi hematološki poremećaj mogao biti prisutan i među naoko zdravim stanovnicima endemskog područja eksponiranim hipotetskom nefrotoksičnom agensu. Smatrali smo stoga korisnim ispitati pojavljuje li se kakva značajnija promjena nekih krvnih parametara u slučajno odabranom uzorku populacije poznatih hiperendemskih sela i neendemskog sela.

ISPITANICI I METODE RADA

U toku perlustracije stanovništva sela brodske Posavine, vršene tijekom veljače, ožujka i travnja 1984. godine, u nekoliko smo navrata metodom slučajnog izbora uzimali uzorke krvi stanovnika koji su se javljali na poziv Higijensko-epidemiološke službe Medicinskog centra Slavonski Brod. Ispitanici su bili stanovnici dvaju poznatih hiperendemskih sela: Kaniža i Slavonski Kobaš, te neendemskog sela Klakar. Od ukupnih 239 uzoraka krvi u Kaniži je priključeno 133, u Slavonskom Kobašu 66, a u Klakaru 40 uzoraka. Osnovni podaci o ispitanicima prikazani su u **tablici 1**.

S obzirom na ograničeni broj ispitanika, podijeljeni su prema dobi u samo tri skupine: djeca i adolescenti (muškarci mlađi od 18, a žene mlađe od 16 godina), odrasli (muškarci 19 do 60, odnosno že-

ne 17 do 55 godina starosti) i stariji (muškarci stariji od 60 i žene starije od 55 godina). Takve su dobne granice svojevrijedno određene s razloga što se najbolje podudaraju s početkom odnosno završetkom radne aktivnosti, kao i generativne dobi ispitanika.

Uzorci od približno 5 ml krvi uzimani su punkcijom kubitalne vene, te su u unaprijed pripremljenim bočicama koje su sadržavale po 0,1 ml Na-EDTA (56 g/L) transportirani istog dana u Zagreb. U Zagrebu su uzorci analizirani u Zavodu za kliničko-laboratorijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Rebro, aparatom »Coulter Counter« model »S Plus«. Mjereni su slijedeći parametri: broj eritrocita, leukocita i trombocita, količina hemoglobina, hematokrit, te MCV i MCHC. Dobiveni podaci su statistički obrađeni računanjem aritmetičke sredine i standardne devijacije vrijednosti promatranih parametara. Signifikantnost nalaza ocijenjena je testiranjem razlika vrijednosti aritmetičkih sredina među pojedinim skupinama ispitanika. Postojanje veze između koncentracija hemoglobina i kreatinina u krvi ispitanika, utvrđivano je računanjem korelacije pojedinih parametara.

Vrijednosti kreatinina u ispitanika, mjerene u istodobno uzetoj krvi, kao i ostale relevantne podatke, prikupili smo iz evidencijskih kartona što ih je sačinila Higijensko-epidemiološka služba Medicinskog centra Slavonski Brod.

REZULTATI

Srednja vrijednost broja eritrocita ispitanika iz Slavonskog Kobaša i Kaniže značajno je manja nego li ona u ispitanika iz neendemskog sela Klakar ($P < 0,005$). Razlika između dvaju endemskih sela nije statistički značajna ($P > 0,05$). Srednje vrijednosti broja eritrocita s pripadajućim standardnim devijacijama prikazane su u **tablici 2**.

Kako se vidi iz **tablice 3**, broj eritrocita snižen je i u muškaraca i u žena endemskih sela, no sniženje je nešto izraženije u žena. U Slavonskom Kobašu muškarci imaju 5%, a žene 7% eritrocita manje od muškaraca, odnosno žena Klakara. Uspoređi li se ispitanike iz Kaniže i Klakara, razlike su podjednake.

Iako ponegdje relativno mali uzorak onemogućava pravu evaluaciju, ipak se može uočiti da je smanjenje broja eritrocita to izrazitije što je dobna skupina starija (**tablica 4**).

U endemskim selima Slavonskom Kobašu i Kaniži koncentracija hemoglobina u ispitanika bitno je smanjena u odnosu na onu utvrđenu u ispitanika iz neendemskog sela Klakar ($P < 0,005$), dok između dvaju endemskih sela nema statistički značajne razlike ($P > 0,05$). Rezultati mjerenja koncentracije hemoglobina prikazani su u **tablici 5**.

Nije utvrđena pravilnost u smanjenju koncentracije hemoglobina između endemskih i neendemskih sela s obzirom na spol.

Vrijednosti hematokrita također su značajno niže u ispitanika iz endemskih sela u odnosu na one iz neendemskog ($P < 0,005$), dok među endemskim selima razlike nema. Rezultate prikazuje **tablica 6**.

Podjela ispitanika po spolu pokazuje da je sniženje s obzirom na spol jednakomjerno raspoređeno.

Vrijednost srednjeg volumena eritrocita (MCV) se u endemskim selima ne razlikuje od one nađene u neendemskom selu. Prikaz dobivenih rezultata i njihova raspodjela po spolu nalazi se u **tablici 7**.

Testiranjem razlika dobivenih aritmetičkih sredina, našli smo da među endemskim selima i neendemskim selom nema statistički značajne razlike

TABLICA 1.
Broj ispitanika te njihova raspodjela prema spolu i dobi

SELO	BROJ ISPITANIKA	MUŠKARCI				ŽENE			
		UKUPNO	Dječaci i adolescenti (do 18 godina)	Odrasli (19-60 g.)	Stariji (60 i više)	UKUPNO	Djevojčice i adolescentice (do 16. godina)	Odrasle (17-55)	Starije (55 i više)
KLAKAR	40	27	2	23	2	13	0	11	2
SLAVONSKI KOBAS	66	20	5	11	4	46	5	27	14
KANIZA	133	55	5	38	12	78	3	47	28

TABLICA 2.
Srednja vrijednost i standardna devijacija broja eritrocita u ispitanika oba spola

Selo	Broj ispitanika	\bar{X} ($\times 10^{12}/L$)	SD
KLAKAR	40	4,87	0,52
SLAVONSKI KOBAS	66	4,41	0,52
KANIZA	133	4,46	0,52

TABLICA 3.
Srednja vrijednost i standardna devijacija broja eritrocita u ispitanika prema spolu

Selo	Muškarci			Žene		
	N	\bar{X} ($\times 10^{12}/L$)	SD	N	\bar{X} ($\times 10^{12}/L$)	SD
KLAKAR	27	4,87	0,47	13	4,63	0,59
SLAVONSKI KOBAS	20	4,64	0,46	46	4,31	0,51
KANIZA	55	4,63	0,55	78	4,33	0,45

TABLICA 4.
Srednja vrijednost i standardna devijacija broja eritrocita u ispitanika podijeljenih prema spolu i dobi

SELO	MUŠKARCI								ŽENE											
	N	Dječaci i adolescenti (-18)		Odrasli (19-60)		Stariji (60-)		N	Djevojčice i adolescentice (-16)		Odrasle (17-55)		Starije (56-)							
		N	\bar{X}^*	SD	N	\bar{X}^*	SD		N	\bar{X}^*	SD	N	\bar{X}^*	SD						
KLAKAR (N=40)	27	2	4,92	0,06	23	4,93	0,46	2	4,17	0,11	13	0	—	—	11	4,72	0,59	2	4,10	0,14
SLAVONSKI KOBAS (N=66)	20	5	4,32	0,34	11	4,74	0,52	4	4,74	0,20	46	5	4,77	0,62	27	4,30	0,46	14	4,16	0,52
KANIZA (N=133)	55	5	4,71	0,20	38	4,67	0,62	12	4,47	0,39	78	3	4,82	0,34	47	4,33	0,41	28	4,28	0,51

X* 10¹¹/L

TABLICA 5.
Srednje vrijednosti i standardne devijacije koncentracije hemoglobina (g/L) u ispitanika oba spola

Selo	Broj ispitanika	\bar{X} (g/L)	SD
KLAKAR	40	151	16
SLAVONSKI KOBAS	66	136	14
KANIZA	133	138	16

TABLICA 6.
Srednje vrijednosti i standardne devijacije hematokrita (L/L) u ispitanika oba spola

Selo	Broj ispitanika	\bar{X} (L/L)	SD
KLAKAR	40	0,44	0,04
SLAVONSKI KOBAS	66	0,41	0,05
KANIZA	133	0,41	0,05

TABLICA 7.
Vrijednosti MCV i njihova raspodjela po spolu

Selo	Ukupno ispitanika	Muškarci				Žene			
		\bar{X} (fL)	SD	N	\bar{X} (fL)	SD	N	\bar{X} (fL)	SD
KLAKAR	40	92	5	27	93	5	13	91	5
SLAVONSKI KOBAS	66	92	5	20	92	4	46	92	5
KANIZA	133	92	6	55	94	6	78	91	6

TABLICA 8.
Vrijednosti MCH i njihova raspodjela po spolu

Selo	Ukupno ispitanika	Muškarci				Žene			
		\bar{X} (pg)	SD	N	\bar{X} (pg)	SD	N	\bar{X} (pg)	SD
KLAKAR	40	31,5	1,8	27	31,9	1,8	13	30,8	1,5
SLAVONSKI KOBAS	66	31,0	2,4	20	30,8	2,2	46	31,0	2,6
KANIZA	133	31,2	2,8	55	31,9	2,8	78	30,6	2,7

TABLICA 9.

Vrijednosti MCHC i njihova raspodjela po spolu

Selo	Ukupno ispitani			Muškarci			Žene		
	\bar{X} (g/L)	SD	N	\bar{X} (g/L)	SD	N	\bar{X} (g/L)	SD	N
KLAKAR	40	341	9	27	342	10	13	339	7
SLAVONSKI KOBAS	66	336	19	20	334	19	46	336	20
KANIZA	133	339	18	55	340	18	78	337	18

TABLICA 10.

Broj leukocita i trombocita u ispitivanoj populaciji

Selo	Broj ispitani			Leukociti			Trombociti		
	\bar{X} (x 10 ⁹ /l)	SD	N	\bar{X} (x 10 ⁹ /l)	SD	N	\bar{X} (x 10 ⁹ /l)	SD	N
KLAKAR	40	6,2	1,5	279	58				
SLAVONSKI KOBAS	66	6,4	2,2	293	88				
KANIZA	132	6,2	1,5	309	72				

($P > 0,05$) u prosječnom staničnom hemoglobinu (MCH). Podaci su izneseni u tablici 8.

Nema značajne razlike ($P > 0,05$) među selima ni u prosječnoj staničnoj koncentraciji hemoglobina (MCHC). Podaci o vrijednostima prosječne stanične koncentracije hemoglobina prikazani su u tablici 9.

Broj leukocita i trombocita u ispitanika ne odstupa od normalnih vrijednosti. Broj leukocita se bitno ne razlikuje u stanovnika Slavenskog Kobaša i Kaniže od onog koji je nađen u stanovnika Klakara. Broj trombocita u ispitanika iz Kaniže veći je nego li u onih iz Slavenskog Kobaša i Klakara. Statistički značajna razlika postoji, međutim, samo između Kaniže i Klakara ($P < 0,005$). Podaci o broju leukocita i trombocita izloženi su u tablici 10.

Da bismo procijenili postoji li ovisnost između koncentracije hemoglobina i kreatinina u krvi, korelirali smo vrijednosti ta dva parametra u istovremeno uzetom uzorku krvi 196 ispitanika iz dva endemska sela. Utvrdili smo postojanje negativne korelacije ($r = -0,274$) statističke značajnosti na nivou $P < 0,01$. U neendemskom selu korelirani su rezultati u 40 ispitanika. Nije utvrđena statistički značajna ($P > 0,05$) korelacija ($r = 0,070$).

RASPRAVA

U literaturi nema mnogo podataka o stanju krvotvornog sustava u općoj populaciji endemskih sela. Dosadašnja su se istraživanja, naime, gotovo u cijelosti ograničavala na proučavanje anemije u bolesnika u poodmaklom stadiju bolesti, koji već imaju manifestno oštećenje bubrežnih funkcija. Namjera je, stoga, ovog istraživanja bila pokušati utvrditi postoje li razlike u nekim krvnim parametrima između stanovnika endemskog i neendemskog područja. S obzirom na relativno malen broj ispitanika, nije bilo moguće podijeliti ih prema stanju bubrežne funkcije, već nasumce odabrani segment populacije uključuje prividno zdrave osobe, kao i one koje su verificirani nefropati, ili se pak sumnja da boluju od endemske nefropatije.

Rezultati provedenih istraživanja pokazuju da su u nasumce odabranom segmentu populacije endemskih sela Kaniže i Slavenskog Kobaša prosječne vrijednosti broja eritrocita, koncentracije, hemoglobina i hematokrita značajno niže nego li u ispitanika iz neendemskog sela Klakar. To navodi na pomisao da je hematološki poremećaj prisutan u većoj mjeri u području zahvaćenom balkanskom

endemskom nefropatijom, nego li u onom gdje se ta bolest ne javlja. Tome u prilog govore i rezultati dugogodišnjih istraživanja provedenih u ovom području,^{3,4} koji ukazuju da se u endemskim selima češće sreću niske vrijednosti hemoglobina nego li u selima gdje se balkanska nefropatija ne javlja.

Iako bi se, s obzirom na nešto veću učestalost javljanja balkanske endemske nefropatije među ženama, moglo očekivati da će hematološke promjene biti u njih izrazitije, u ovom radu nije uočen takav trend. Budući da je balkanska endemska nefropatija bolest srednje i starije dobi, za vjerovati je da će i navedene hematološke promjene biti jače izražene u ispitanika iz tih dobnih skupina. Taj se trend u rezultatima ovog rada može uočiti, iako mjestimice malen uzorak otežava evaluaciju.

Kako je to u vodu navedeno, većina autora ističe da je anemija u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom uglavnom normocitna i normokromna, te da sideropenija nije uobičajena. S tim su u skladu i rezultati ovog rada. Vrijednosti prosječnog volumena eritrocita (MCV), vrijednosti prosječne količine hemoglobina u eritrocitima (MCH), kao i vrijednosti prosječne koncentracije hemoglobina u eritrocitima (MCHC) u ispitanika iz endemskih sela, nisu, naime, značajno različite od onih u ispitanika iz neendemskog sela.

Na određivanje broja leukocita u ispitanika potakli su nas navodi da u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom leukocitoza nije uobičajen nalaz kao u onih s bubrežnim bolestima druge etiologije, nego se, štoviše, ponekad nalazi leukopeniju.¹² U osoba u kojih smo ga određivali, broj leukocita nije odstupao od normalnih vrijednosti. Nismo našli ni značajne razlike u broju leukocita između ispitanika iz endemskih sela i onih iz neendemskog sela.

Iako se u literaturi spominju povremeni nalazi trombocitopenije u oboljelih od balkanske endemske nefropatije, u ovom radu to nismo našli. Naprotiv, u ispitanika iz sela Kaniža broj trombocita bio je statistički značajno viši od onog u ostalih ispitanika, što za sada nema plauzibilnog tumačenja.

Računanjem korelacije, pokušali smo utvrditi postoji li povezanost između koncentracija hemoglobina i kreatinina u krvi ispitanika. U endemskim selima našli smo statistički značajnu negativnu korelaciju ($p < 0,01$), dok u neendemskom selu takve korelacije nije bilo ($p > 0,05$). Međutim, pojedini ispitanici iz endemskih sela, usprkos povišenoj vrijednosti kreatinina u krvi (više od 132,6 $\mu\text{mol/L}$), nisu imali izraženo sniženje koncentracije hemoglobina. Također, izvjestan broj ispitanika imao je patološki nisku koncentraciju hemoglobina, bez istovremenog povišenja koncentracije kreatinina u krvi. Pad hemoglobina ispod normalnih vrijednosti redovito se nalazi samo u ispitanika koji su imali izrazito visoke vrijednosti kreatinina u krvi. Zbog navedenog, utvrđena korelacija, usprkos statističkoj značajnosti, ima samo relativnu vrijednost, te je treba vrlo oprezno interpretirati.

Na temelju ovog rada nije, dakako, moguće odgovoriti na pitanje da li hipotetski nefrotoksični agens istovremeno oštećuje i hematopoetski sustav, ili je anemija posljedica bubrežnog oštećenja. Potrebno bi bilo izvršiti detaljno ispitivanje na znatno većem broju ispitanika, koje bi se tada moglo podijeliti u skupine »zdravi«, »ugroženi«, »sumnjivi« i »bolesni«. U tom bi slučaju mjerenje relevantnih parametara krvi, uključujući i mjerenje aktivnosti eritropoetina, uz istovremeno ocjenjivanje stanja bubrežne funkcije, možda pomoglo razjašnjenju etiopatogeneze anemije u bolesnika s balkanskom endemskom nefropatijom.

ZAKLJUČCI

Iz ovog rada proizlaze slijedeći zaključci:

1. Nasumce odabran uzorak populacije endemskih sela Kaniža i Slavonski Kobaš ima značajno niži prosječni broj eritrocita, značajno nižu koncentraciju hemoglobina, kao i značajno niži hematokrit u usporedbi s onim iz neendemskog sela Klakar. Među dva endemska sela nema značajne razlike u ispitivanim parametrima.

2. Srednje vrijednosti prosječnog volumena eritrocita (MCV), prosječnog staničnog hemoglobina (MCH), kao i prosječne stanične koncentracije hemoglobina (MCHC) — ne razlikuju se značajno među ispitivanim selima.

3. Nema značajne razlike u broju leukocita u endemskim i neendemskom selu.

4. Nema indicija da u ispitanika iz endemskih sela postoji značajniji poremećaj broja trombocita.

5. Postoji negativna korelacija između vrijednosti koncentracije hemoglobina i kreatinina u krvi u ispitanika iz endemskih sela, dok u neendemskom takve korelacije nema. Taj nalaz, međutim, ne dozvoljava izvođenje zaključaka o patogenetskoj ulozi bubrega u razvitku anemije u balkanskoj endemskoj nefropatiji, već nameće potrebu za daljnjim istraživanjem na većem broju ispitanika, podijeljenih u skupine — prema zahvaćenosti balkanskom endemskom nefropatijom.

LITERATURA

1. Bakić M, Stefanović V, Strahinjić S, Savić V, Slavković A, Antić S. The Study of Anemia in Patients with Endemic (Balkan) Nephropathy. U: Strahinjić S, Stefanović V, ur. Current Research in Endemic (Balkan) Nephropathy, Proceedings of the 5th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy. Niš: University press, 1983;89-92.

2. Bruckner I, Zosin C, Lazarescu R, Paraschiv D, Manescu N, Serban M, Titeica M, A Clinical Study on Nephropathy of an Endemic Character in the PR of Rumunia. U: Puchlev A, ur. International Symposium on Endemic Nephropathy. Sofia: Bulgarian Academy of Sciences, 1965;25-35.

3. Ceović S, Hrabar A, Radonić M, Ceović J, Mitar I, Pleština R, Bistrovic D, Miletić-Medved M. Distribution of Balkan Endemic Nephropathy in the Region of Slavonski Brod, Croatia, Yugoslavia. U: Strahinjić S, Stefanović V, ur. Current Research in Endemic (Balkan) Nephropathy, Proceedings of the 5th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy. Niš: University Press, 1983;257-62.

4. Ceović S, Radonić M, Hrabar A, Radošević Z, Bobinac E, Pleština R, Habazin-Novak V. Endemic Nephropathy in Brodska Posavina in a Twenty Year Period. U: Strahinjić S, Stefanović V, ur. Endemic (Balkan) Nephropathy, Proceedings of the 4th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy. Niš: Institute of Nephropathy and Hemodialysis, 1979;223-27.

5. Danilović V, Rosić D, Naumović T, Velimirović D, Pavlović G, Rosić I, Velimirović A. Odnos između anemije i slobodnih aminokiselina u plazmi kod oboljelih od endemske nefropatije. U: Vukušić Z, ur. Zbornik radova s III simpozijuma o endemskoj nefropatiji. Beograd: Institut za nefrologiju i hemodijalizu Niš, Nefrološka sekcija SR Srbije, 1977;223-30.

6. Đukanović Lj, Mirković D, Jovanović V. Lečenje anemije u bolesnika s endemskom nefropatijom na hemodijalizama. U: Vukušić Z, ur. Zbornik radova s III simpozijuma o endemskoj nefropatiji. Beograd: Institut za nefrologiju i hemodijalizu Niš, Nefrološka sekcija SR Srbije, 1977;326-31.

7. Kirov CT. Proučavanja vrhu patogeneza na anemičnija sindrom pri endemičnata nefropatija. Sofia: Medicinska Akademija, 1973. Disertacija.

8. Kostić S, Stefanović V, Strahinjić S, Vukušić Z, Dorđević V, Randelović V, Vukomanović M, Pavlović N. Hemodialysis Treatment of Patients with Endemic (Balkan) Nephropathy and Chronic Pyelonephritis: A Comparative Study. U: Strahinjić S, Stefanović V, ur. Current Research in Endemic (Balkan) Nephropathy, Proceedings of the 5th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy. Niš: University press, 1983;133-40.

9. Puchlev A, Dimitrov T, Dinev I, Doichinov D. Clinical Investigations in Patients with Endemic Nephropathy. U: Strahinjić S, Stefanović V, ur. Endemic (Balkan) Nephropathy, Proceedings of the 4th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy. Niš: Institute of Nephrology and Hemodialysis, 1979;7-10.

10. Puchlev A, Ilieva V, Dinev I, Antonov L. Some Immunohaematological Studies of Patients with Endemic Nephropathy. U: Strahinjić S, Stefanović V, ur. Endemic (Balkan) Nephropathy, Proceedings of the 4th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy. Niš: Institute of Nephrology and hemodialysis, 1979;77-80.

11. Radonić M. Endemska nefropatija. U: Medicinska enciklopedija, Dopunski svezak. Zagreb: Jugoslavenski leksikografski zavod, 1974;438-40.

12. Radonić M, Radošević Z, Županić V. Endemic Nephropathy in Yugoslavia. The Kidney 1966;6:503-22.

13. Radošević Z, Horvat Z. Hematological Changes in Endemic Nephropathy of South-East Europe. Acta Med Jug 1970;24:325-32.

ZAHVALA

Ovaj je rad izrađen u okviru istraživačkog programa Instituta za medicinska istraživanja i medicinu rada u Zagrebu i financiran je sredstvima SIZ-a V (projekt 62) i National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases putem Case Western Reserve University iz Clevelanda (projekt 5 RO1 AM27987-04).

Zahvaljujem prof. M. Radoniću na ukazanoj pomoći i sugestijama tijekom rada i u pripremi rukopisa. Bez pomoći dr S. Ceovića tijekom terenskog rada i prof. A. Stavljenić u analiziranju uzoraka, ovaj se rad ne bi mogao ostvariti.

Abstract

SOME HAEMATOLOGICAL PARAMETERS IN INHABITANTS FROM THE AREA OF BALKAN ENDEMIC NEPHROPATHY

Stjepko Pleština

Institute of Pathological Physiology, Medical Faculty
University of Zagreb

The aim of this study was to find out whether in a nonselected part of the population from an endemic area some basic haematological parameters differ from those in a population of a nonendemic village.

During the screening campaign which took place in the early spring of 1984 blood samples were collected from a randomly selected part of the population from two endemic villages (199 samples) and one nonendemic village (40 samples). Besides erythrocyte, leucocyte and platelet counts, haematocrit, haemoglobin concentration, MCV, MCH and

MCHC were determined. The results obtained were statistically evaluated.

It was shown that erythrocyte count, haematocrit and haemoglobin concentration were much lower in the segment of population from the endemic villages than from the nonendemic village ($P < 0.005$). MCV, MCH and MCHC did not differ significantly ($P > 0.05$). Leucocyte counts were within the normal range both among the inhabitants of endemic and nonendemic villages.

The results obtained suggest a certain change in several haematological parameters among the inhabitants of endemic villages. However, the data are insufficient for a firm conclusion regarding their cause, degree and the type and call for further research in this field.

Key words: Anaemia, Balkan Endemic Nephropathy, Blood Parameters, Haemoglobin

Received: January 18, 1986