



## NASLOVNICA

## ČLANCI

Tekući broj

Prethodni broj

Prešlo brojevi

Zbirke po temama

TKO ŠTO RADI U JAVNOM ZDRAVSTVU

## DOGAĐANJA

## O NAMA

HČJZ

Upute za autore

Autorska izjava

## PISMA ČITATELJA

## KORISNI LINKOVI

Baze podataka

Časopisi

Edukacija

Knjige

Kongres

Medline

Newsletter

Organizacije

## MAPA PORTALA

## Endemska nefropatija u jedinom hrvatskom žarištu - zapadnoj Brodskoj Posavini

(*Endemic Nephropathy in the Only Croatian Focal Area - Western Brodsko Posavina*)

Marica Miletić-Medved

Zavod za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije, Slavonski Brod  
Služba za epidemiologiju

**Sažetak**

Endemska nefropatija (EN) primarno je kronična bubrežna bolest nepoznate etiologije i žarišnog javljanja u zemljoradničkom kraju. EN dovodi do terminalne bubrežne insuficijencije. Učestalije se javljaju u istim endemskim selima, drugdje inače rijetki, karcinomi bubrežne nakapnice i mokračovoda. Bolest je opisana prije pedeset godina u Bugarskoj, Srbiji, Rumunjskoj, Hrvatskoj i Bosni. Jedino hrvatsko žarište EN nalazi se u zapadnoj Brodskoj Posavini u 14 endemskih sela gdje živi oko 10 000 stanovnika. Do sada poznate epidemiološke osobitosti, klinički tijek i patohistološki nalazi upućuju na toksičnu genezu bolesti. Postavljeno je više raznih etioloških hipoteza, a sve do sada nisu jednoliko testirane.

Rezultati epidemiološke perlustracije u proljeće 2005. godine, kojom je obuhvaćena 1081 osoba iz tri ugrožena endemska sela, pokazuju da je EN podjednako učestala kao i prije dvadesetak godina. Prevalencija bolesnih od EN kreće se od 0,6% u endemskom selu Kaniži, 2,1% stanovnika u Bebrini, do 2,3% ukupnog broja žitelja u Banovcima. Prevalencija ispitane proteinurije i anemije u selima i nekoliko je puta viša od prevalencije EN. Proveden je populacijski citološki pregled urina, zbog potrebe da se ev. maligni tumor prijelaznog epitela otkriju u asymptomatickoj fazi - dok nema hematurije. Populacijski UZV pregled bubrega kod žitelja u endemskim selima proveo se nakon pauze od desetak godina.

Početkom 2006. godine osnovan je multidisciplinarni Hrvatski centar za endemsку nefropatiju (HCEN) s ciljem okupljanja i povezivanja pojedinaca i grupa zainteresiranih za istraživanje i promicanje znanja i unapređenja prakse prevencije, dijagnostike i liječenja EN. Suosnivači centra su Zavod za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije i Opća bolnica «Dr Josip Benčević» Slavonski Brod.

**Ključne riječi:** endemska nefropatija (EN), prevalencija u Hrvatskoj, karcinomi pijelona i uretera, Hrvatski centar za endemsku nefropatiju (HCEN), epidemiologija

**Uvod**

Endemska nefropatija (EN) kronična je bubrežna bolest nepoznate etiologije, postupnog početka, progresivnog tijeka i učestalijeg javljanja u pojedinim zemljoradničkim obiteljima ili samo kod nekih članova obitelji koji ne moraju biti u krvnom srodstvu. Zapažena je velika učestalost karcinoma gornjih dijelova mokračnog sustava u svim opisanim žarištima, pa i u hrvatskom.(1,2,3,4)

U siječnju 2006. godine osnovan je HCEN sa svrhom objedinjavanja rada građana, stručnjaka i znanstvenika na području endemske nefropatije.

**Ispitanici i metode**

Ispitanici su punoljetni stanovnici endemskih sela koji su dali informirani pristanak i razvrstani su u četiri skupine (bolesni od EN, sumnjičivi, ugroženi i ostali stanovnici sela) Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu EN, a prema dopunjениm dijagnostičkim kriterijima SZO.(5)

U razdoblju od 1980. do 1996. godine u trinaest endemskih sela višekratno se radio terenski populacijski epidemiološki pregled (perlustracija) s ciljem ranog otkrivanja bolesti. Kako bi se moglo usporediti i zaključivati kretanje bolesti, masovni populacijski probir (perlustracija) 1081 stanovnika u 2005. godini obavljen je u tri endemska sela, a pokazuje da EN ne iščezava i podjednake je prevalencije kao i ranije u jedinom hrvatskom žarištu.

**Rezultati i rasprava**

EN se opaža u nizinskim predjelima razmještenim u porječju Save u Hrvatskoj, u Bosni i Hercegovini, uz Moravu i Kolubaru u Srbiji. Endemska sela nalaze se u brežuljkastim krajevima na obrovima Stare Planine u sjeverozapadnim dijelovima Bugarske, te u erozivnim dolinama južnih padina Karpat u jugozapadnoj Rumunjskoj, što je prikazano na karti (Slika 1.)

U Hrvatskoj, uz dugogodišnja istraživanja uloge okratoksina A, osobitu pozornost u posljednjih nekoliko godina zaokupila je uloga fitotoksina biljke Aristolochiae clematitis, u narodu najčešće poznate po imenu "vučja stopa". Mozaična rasprostranjenost bolesti u populaciji izloženog riziku može upućivati na ulogu genske predisponiranosti, tj. na ulogu polimorfizma određenih gena.(6)

Prosječne stope prevalencije bolesnih od EN od 1980. do 1996. godine kretale su se od 0,4 do 2,3% u pojedinim endemskim selima u kojima su se više puta provodile perlustracije. Prosječna prevalencija bolesnih od EN u cijeloj endemskoj regiji je 1,3%. Tablica 2. Prema raspoloživim podacima vidi se da EN i karcinomi prijelaznog epitela gornjih dijelova mokračnog sustava ne pokazuju tendenciju smanjenja prevalencije, nego su konstantnog intenziteta u ugroženoj populaciji, a na više mjesta uočen je pomak bolesti u starije dobove skupine. Karcinomi prijelaznog epitela mokračnog sustava u endemskom kraju pokazatelji su izloženosti egzogenom toksičnom čimbeniku kao i nefropatija, što može biti prilog tezi da genska predispozicija determinira klinički tijek u karcinom ili u nefropatiju. Potrebno je proučiti obilježja karcinoma prijelaznog epitela gornjeg dijela mokračnog sustava, te otkriti postoje li specifična obilježja karcinoma koji se javljaju u endemskim krajevima u odnosu na kontrole.

Zapaženo je sve duže razdoblje od postavljanja dijagnoze EN do smrti (prosječna 69,2 godine) što bi moglo značiti da noks slabi, ali zasigurno je rezultat bolje zdravstvene skrbi. Specifični mortalitet od malignih neoplazmi gornjeg urotela 55 puta je viši u endemskom kraju u odnosu na Hrvatsku i, što je također specifično, viši je u žena - kao i EN.(4)

Sustavni masovni probir u proljeće je terenskim epidemiološkim istraživanjem obuhvatilo oko 10%

**ZDRAVLJE U BRODSKO-POSAVSKOJ ŽUPANIJI**

Pozdravna riječ  
Uredništvo iz Brodsko-posavske županije

Predgovor Župana Brodsko-posavske županije  
Zdravje u Brodsko-posavskoj županiji - Opći podaci o Brodsko-posavskoj županiji

Preventivno-zdravstvene građevine Grada Slavonskog Broda - Pogled arhitekta s aspekta povijesnog razvoja i inkorporiranje u tkivo grada

Zdravstveni prioriteti Brodsko-posavske županije utvrđeni projektom »Rukovođenje i upravljanje za zdravje u lokalnoj upravi i samoupravi» Strateški okvir Županijskog plana za zdravlje na temelju Županijske slike zdravlja

Prehrambene navike i uhranjenost školske djecе u Brodsko posavskoj županiji  
Prehrambene strategije za školsku djecu

Spolno ponašanje učenika slavonsko-brodskih srednjih škola

Kako smo obilježili „Mjesec borbe protiv ovisnosti“

Krvlu prenosive zaražne bolesti (hepatitis B i C i HIV) kod ovisnika i konzumata psiholoaktivnih supstanci na području Brodsko-posavske županije

Prijavljivanje zaraznih bolesti Seropozitivitet ovisnika u komuni «Ivanovac»

Endemska nefropatija u jedinom hrvatskom žarištu - zapadnoj Brodskoj Posavini

Važnost javno-zdravstvenih akcija (epidemioloških perlustracija) u hrvatskim selima s endemskom nefropatijom za rad kliničara i znanstvenika

Mikotoksini i zdravlje ljudi Endemska nefropatija u području Brodsko-posavske županije

ukupnog stanovništva ugroženog od EN u Hrvatskoj. Slika 2. Zbog mogućnosti usporedbe s ranijim perlustracijama, ovi smo učinili na jednak način, tj. koristeći gotovo nepromijenjen upitnik i jednako diferentne laboratorijske analize. Uz osobnu i obiteljsku anamnezu učinjen je klinički pregled te biokemijske pretrage krvi i urina, s ciljem da se prikupe svi elementi bitni za postavljanje dijagnoze EN. Tako su, uz odsustvo drugih bubrežnih bolesti, ispitanici temeljem epidemioloških, kliničkih i laboratorijskih pokazatelja razvrstani kao: bolesni, sumnjivi, ugroženi i ostali stanovnici u endemskom selu. Zbog velike učestalosti karcinoma učinjen je populacijski citološki pregled urina.(7)

Uz nađenih 25 bolesnika s EN osobitu pozornost zdravstvene službe privukla je kategorija tzv. sumnjivih - osoba s anemijom (kod muškaraca  $Hb < 120 \text{ g/L}$ ; kod žena  $Hb < 113 \text{ g/L}$ ) što iznosi u endemskim selima od 1,7 do 6,0% stanovnika i/ili proteinurijom (albuminurija i/ili alfa-1 mikroglobulinurija  $> 14 \text{ mg/L}$ ), nađena 4,4-18,3% stanovnika endemskih sela. Tablica 3. Uz navedeno, ova skupina ispitanika ima i pozitivnu obiteljsku anamnezu s jednim ili više članova bolesnih i/ili umrlih od EN.(8) Nađene su podjednake stope prevalencije EN u ispitivanim endemskim selima kao i prije dvadesetak godina. Graf. 1. Ovo populacijsko ispitivanje omogućilo je rano otkrivanje bolesnih od EN i od, inače rijetkog, karcinoma prijelaznog epitela mokraćnog sustava, te bubrežnih bolesti druge etiologije i hipertenzije.

Bolesnicima s anemijom potrebno je osigurati liječenje eritropoetinom, a bolesnicima s EN omogućena je na razini sekundarne prevencije dodatna dijagnostička obrada i liječenje.

Dobro je poznata činjenica da bubrežna bolest znatno povećava i kardiovaskularni rizik, a ovaj aktivni pristup zdravstvene službe ugroženoj populaciji umanjiti će taj rizik. Osim ultrazvuka bubrega, svim ispitanicima učinjen je i ultrazvuk abdomena.

S ciljem okupljanja i povezivanja pojedinaca i grupa zainteresiranih za unapređenje, istraživanje i promicanje znanja i prakse o endemskoj nefropatiji, osnovan je HCEN.

Zadaća je HCEN-a promicati znanje o endemskoj nefropatiji i pružiti potporu bolesnicima. Druga je zadaća, s odgovarajućim državnim tijelima, unaprijediti zdravstvenu zaštitu bolesnika s EN i specifičnim karcinomima. Smisao djelovanja HCEN je poticati znanstvena istraživanja, rano otkrivanje bolesti i odgovarajuće liječenje, te izraditi smjernice u skladu s Programom mjera zdravstvene zaštite. U HCEN-u potiče se objavljivanje stručnih i znanstvenih radova, s domaćim i stranim znanstvenim i strukovnim organizacijama i ustanovama, te rad na zajedničkim projektima. Očekuje se da bi funkcioniranje HCEN-a moglo pridonijeti otkrivanju etiologije, poticanju istraživačkog rada, a posredno i upotrebi efikasnog lijeka protiv nefropatije.

### Zaključak

Samo nov i znanstveno utemeljen pristup, s primjenom dostignuća u prevenciji, dijagnostici i liječenju endemske nefropatije, osigurava redovno zdravstveno praćenje i planiranje. Osnivanje i uspostavljanje elektronske baze podataka proizašlih iz epidemioloških perlustracija omogućuje ažurnu informatičku obradu i pretpostavku populacijskih znanstvenih istraživanja s evidencijom bolesnika s EN, osoba koje su suspektne da će razviti punu kliničku sliku EN i ugroženih osoba koje žive u domaćinstvu s oboljelim. Također omogućuje otkrivanje i drugih zdravstvenih rizika u ugroženoj populaciji, kao što su arterijska hipertenzija, anemija, proteinurija, mikrohematurija i drugo. Senzibilizacija javnosti treba osigurati dodatnu podršku i pomoći osiromašenom seoskom stanovništvu ugroženom od endemske nefropatije. Ključni detalj projekta je nedavni osnutak HCEN-a, jedinog te vrste u Hrvatskoj, koji promiče ciljeve povezivanja i promicanja znanja i dobre prakse o endemskoj nefropatiji.

### Literatura:

1. Čeović S, Miletić-Medved M. Epidemiological features of endemic nephropathy in the focal area of Brodsko Posavina, Croatia. In: Čvorščec D, Čeović S, Stavleničić-Rukavina A. (eds): Endemic Nephropathy in Croatia, Zagreb, Hrvatska akademija medicinskih znanosti; 1996.p.7-21
2. Jelaković B, Leko N, Grollman AP, Medverec Z, Chen J, Shibutani S. Toxicogenomics of Endemic nephropathy, an Environmental Disease. J Am Soc Nephrol 2005; 16 (S): 516A
3. Peraica M, Pleština R. Moguća povezanost izloženosti mikotoksinsima s nastankom malignih bolesti. Arh hig rada toksikol 2000;51:S131-9
4. Miletić-Medved M, Domijan A-M, Peraica M. Recent data on endemic nephropathy and related urothelial tumors in Croatia. Wien Klin Wochenschr 2005;117/17:604-9.
5. World Health Organisation. The Endemic Nephropathy of South-Eastern Europe. Bull World Health Organ.1965;32:431-48.
6. Toncheva D, von Ahsen N, Atanasova S, Dimitrov T, Armstrong V, Oellerich M. Identification of NQO1 and GSTs genotipe frequencies in Bulgarian patients with Balkan endemic nephropathy. J Nephrol 2004;17:384-9
7. Bistrović D, Čeović S, Mitar J, Bradić D, Čeović J. Citološki pregled mokraće stanovnika ugroženih od endemske nefropatije. Acta Med Medianae 1984;4:43-50
8. Hrabar A, Čeović S, Aleraj B, Čvorščec D, Hall PW. Relationship of anemia to Balkan endemic nephropathy. Kidney International 1991;40(Suppl 34):S44-5

**Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu endemske nefropatije**

Endemska nefropatija  
u Planu i programu  
mjera zdravstvene  
zaštite

Liječništvo u  
Hrvatskoj danas u  
svjetlu Štamparove  
ideologije

Zrje mladosti dr.  
Andrije Štampara

Osvrt na knjigu  
"Pružena ruka"  
(Slobodan Lang &  
Vesna Ivanović)

CroDiab – register  
osoba sa šećernom  
bolešću - Brodsko-  
posavska županija -  
aktivnosti i podaci

Praćenje rezistencije  
bakterija na  
antibiotike na  
području Slavoniskog  
Broda

Kiselost bezalkoholnih  
pića i njihova uloga u  
zdravlju

Nespecifični uzročnici  
spolno-prenosivih  
bolesti u Brodsko-  
posavskoj županiji u  
2005. godini

Voda u Davoru

Poličklinika „Zlatni  
čekin“ i dječji vrtić  
„Čekin“ u Slavonskom  
Brodu - ustanove za  
rehabilitaciju i odgoj  
djeca

Prehospitalno  
zbrinjavanje i  
Hrvatska gorska  
služba spašavanja

### SADRŽAJ



Priprema za ispis  
članka

Pošalji ovaj članak:

Upišite e-mail adresu

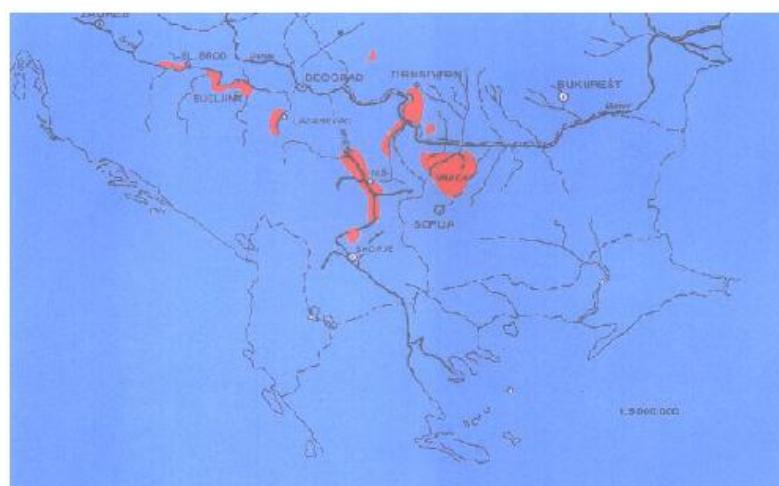
POŠALJI STRANICU

## Kriterij za dijagnozu endemske nefropatije

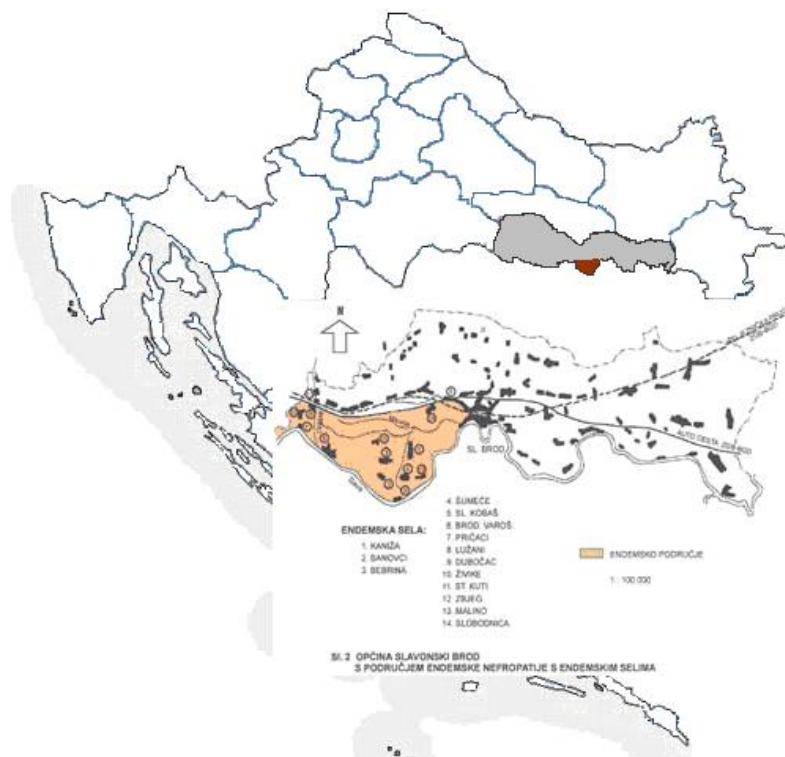
(uz odsustvo drugih bolesti uropoetskog sustava)

1. Osobe vjerojatno "BOLESNE" od EN – proteinurija i/ili  $\beta$ -2 ili  $\alpha$ -1 mikroglobulinurija  $>14\text{mg/L}$ , anemija (M-Hb $<120\text{g/L}$ ; Z-Hb $<113\text{g/L}$ ), kreatinin  $>132,6\mu\text{mol/L}$ , pozitivna obiteljska anamneza
2. "SUMNIVI" – proteinurija + anemija ili proteinurija + pozitivna obiteljska anamneza
3. "UGROŽENI" – pozitivna obiteljska anamneza, ili članovi domaćinstva oboljelog ali nemaju pat. lab. nalaza
4. "OSTALI" – stanovnici endemskog sela bez pozitivne obiteljske anamneze i bez patoloških lab. nalaza

Slika 1. Žarišta endemske nefropatije u jugoistočnoj Europi



Slika 2. Hrvatsko žarište Endemske nefropatije s 14 ugroženih sela zapadnog brodskog Posavljia (uvećano na kartogramu).



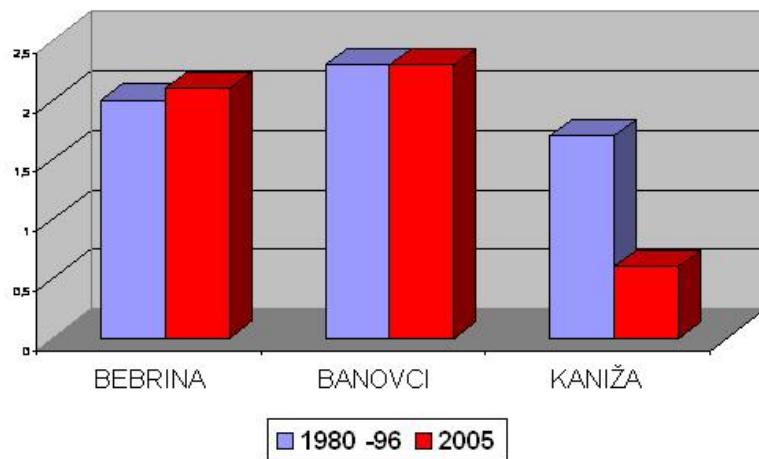
**Tablica 2. Kretanje prevalencije oboljelih od BEN u razdoblju od 1980. do 1996. godine**  
 (Izvor podataka: Služba za epidemiologiju)

mjesto	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	pros-jeđeno
Kaniža	2,0	2,2	1,5	1,6	2,8	1,9	1,7	2,5	1,0	1,4	1,0	1,2		1,6	1,6	1,5	1,5	1,7
Banovci	1,4		3,2		3,9		2,9	2,2		1,0		1,7						2,3
Bebrina		1,9		1,9			1,3	2,6		2,2		2,1						2,0
Šumeće	0,7		0,7		0,7		0,7	0,6										0,7
Sl. Kobaš				1,7					0,8									1,3
Br. Varoš	0,8		1,1															1,0
Pričac			2,5						1,8									2,2
Lužani					1,3						1,0							1,2
Dubočac					2,0													2,0
Živike			0,4				1,9											0,4
St. Kutija																		1,9
Zbjeg							0,8											0,8
Malino													0,4					0,4

**Tablica 3. Perlustracija 2005. godine (Prevalencija EN u %)**

Selo (obrađeni)	Bolesni		Sumnjići		Ugroženi		Zdravi		Ukupno stanovnika po popisu
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Bebrina (254)	11	2,1	31	6,0	117	22,5	95	18,2	521
Banovci (208)	9	2,3	24	6,0	86	21,5	89	22,3	400
Kaniža (450)	5	0,6	14	1,7	168	20,4	263	31,9	824
Klakar (169)	0	0	1	0,3	0	0	168	57,9	290
Ukupno: (1081)	25		70		371		613		2035

**Slika 3. Usporedba prevalencije EN % (1980.-1996.) i 2005. godine**



**Slika 4. Terenska epidemiološka ekipa 2005. godine**



**Slika 5. HRVATSKI CENTAR ZA ENDEMSKU NEFROPATIJU**

Zavod za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije  
Slavonski Brod, Nazorova b.b., tel. 035/444-796, e-mail: [zzjzsb@sb.t-com.hr](mailto:zzjzsb@sb.t-com.hr)



Kontakt: Mr. sc. Marica Milić-Medved, dr. med., spec. epidemiolog

Zavod za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije

Služba za epidemiologiju

Slavonski Brod, Nazorova bb

tel: 035/447-228, fax: 035/440-244

e-mail: [zzjzsb@sb.t-com.hr](mailto:zzjzsb@sb.t-com.hr)