

VISOKA MEDICINSKA ŠKOLA ZDRAVSTVA DOBOJ

Laboratorijsko medicinsko inženjerstvo 180 ECTS

Hematologija



**VRIJEDNOSTI PARAMETARA ERITROCITNE LOZE,  
FERITINA I PARAT HORMONA KOD HEMODIJALIZNIH  
PACIJENATA**

*Završni rad*

Kandidat:

Ajla Hojkurić L13/22

Mentor:

Dr.sci. Ehlimana Pobrić, MA dipl.ing MLD

Doboj, septembar 2025. godine

## SADRŽAJ

SAŽETAK .....	3
ABSTRACT .....	4
1. UVOD .....	5
1.1. Anemija i eritrocitna loza kod hemodijaliznih bolesnika .....	6
1.2. Feritin – značaj i tumačenje kod bubrežnih bolesnika.....	7
1.3. Parat-hormon i poremećaji mineralnog metabolizma (CKD-MBD) .....	7
1.4. Povezanosti PTH, feritina i anemije kod hemodijaliznih bolesnika.....	9
2. POVEZANOST ERITROCITNIH PARAMETARA, ŽELJEZA I PTH .....	10
3. EDUKACIJA PACIJENATA NA HEMODIJALIZI.....	12
3.1. Značaj edukacije .....	12
3.2. Ključne teme edukacije.....	12
3.3. Metode edukacije.....	13
3.4. Efekti edukacije.....	14
ISTRAŽIVAČKO PITANJE .....	15
4. HIPOTEZE .....	16
5. CILJEVI.....	17
6. MATERIJAL I METODE .....	18
7. DISKUSIJA.....	19
7.1. Kodiranje izdvojenih studija o hroničnim bubrežnim bolesnicima i vrijednostima njihovih parametara: feritina, parat-hormona i eritrocitne loze .....	19
7.2. Zaključak.....	29
8. LITERATURA .....	32

## SAŽETAK

**Uvod:** Hemodijaliza je najčešći oblik nadomjesne bubrežne terapije kod pacijenata sa završnim stadijem hronične bubrežne bolesti. Kod ovih bolesnika česti su poremećaji hematoloških i metaboličkih parametara, naročito anemija, poremećaji statusa željeza i sekundarni hiperparatireoidizam. **Cilj:** Cilj ovog rada bio je analizirati vrijednosti parametara eritrocitne loze, feritina i parat-hormona (PTH) kod pacijenata na hroničnom programu hemodijalize i ukazati na njihovu kliničku važnost. **Materijal i metode:** Rad je urađen kao teorijska analiza i pregled literature. Uključeno je deset relevantnih studija objavljenih u proteklih deset godina, kao i kliničke smjernice (KDIGO, ERA-EDTA, NKF). Analizirani su parametri eritrocitne loze (Hb, Hct, RBC, MCV, MCH), status željeza (feritin, TSAT) i vrijednosti PTH kod hemodijaliznih pacijenata. **Rezultati:** Analizirane studije pokazuju da povišeni nivoi PTH negativno utiču na hematološke parametre, posebno hemoglobin, te doprinose razvoju EPO-rezistentne anemije. Feritin se pokazao kao nepouzdan izolovan marker statusa željeza, pa je neophodno njegovo kombinovano tumačenje sa TSAT-om. Transplantacija bubrega izdvojila se kao najefikasniji način normalizacije PTH i poboljšanja hematoloških parametara. **Zaključak:** Rezultati potvrđuju radne, a odbacuju nulte hipoteze. Integrisano praćenje eritrocitnih parametara, feritina i PTH-a, uz kontrolu sekundarnog hiperparatireoidizma i individualizovan terapijski pristup, ključno je za poboljšanje ishoda i kvaliteta života pacijenata na hemodijalizi.

## ABSTRACT

**Introduction:** Hemodialysis is the most common form of renal replacement therapy for patients with end-stage chronic kidney disease. In these patients, disturbances of hematological and metabolic parameters are frequent, particularly anemia, disorders of iron status, and secondary hyperparathyroidism. **Aim:** The aim of this study was to analyze the values of erythrocyte parameters, ferritin, and parathyroid hormone (PTH) in patients on chronic hemodialysis and to emphasize their clinical significance. **Material and Methods:** This thesis was designed as a theoretical analysis and literature review. Ten relevant studies published in the last ten years, as well as international clinical guidelines (KDIGO, ERA-EDTA, NKF), were included. Analyzed parameters included erythrocyte indices (Hb, Hct, RBC, MCV, MCH), iron status (ferritin, TSAT), and PTH values in hemodialysis patients. **Results:** The analyzed studies indicate that elevated PTH levels negatively affect hematological parameters, especially hemoglobin, and contribute to the development of EPO-resistant anemia. Ferritin proved to be an unreliable isolated marker of iron status, making combined interpretation with TSAT necessary. Kidney transplantation was identified as the most effective treatment for normalizing PTH and improving hematological parameters. **Conclusion:** The results confirmed the working hypotheses and rejected the null hypotheses. Integrated monitoring of erythrocyte parameters, ferritin, and PTH, along with control of secondary hyperparathyroidism and individualized therapeutic approaches, is crucial for improving outcomes and the quality of life of patients on hemodialysis.

## 1. UVOD

Hronična bubrežna bolest (HBB), s obzirom na stalni porast u svijetu i veliki uticaj na morbiditet i mortalitet, predstavlja jedan od vodećih zdravstvenih problema u društvu.

Bubrezi imaju ključnu ulogu u održavanju homeostaze u organizmu, uključujući regulaciju ravnoteže tečnosti i elektrolita, eliminaciju otpadnih produkata metabolizma, kao i produkciju hormona kao što su eritropoetin i kalcitriol. Kada dođe do progresivnog gubitka funkcije bubrega, nastaje stanje poznato kao terminalni stadij hronične bubrežne bolesti, u kojem je neophodna nadomjesna terapija – najčešće u obliku hemodijalize (1). Hronična bubrežna bolest se definiše kao postojanje oštećenja bubrežne strukture i/ili funkcije koje traje duže od tri mjeseca, a završava terminalnim stadijem bolesti, poznatim kao hronična bubrežna insuficijencija (stadijum V), kada je klirens kreatinina manji od 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. U ovom stadiju, nadomjesna bubrežna terapija postaje neophodna kako bi se održao život pacijenta. Hemodijaliza je najčešće korištena metoda nadomjesne bubrežne terapije (2). Ova procedura uključuje uklanjanje otpadnih metabolita, viška tečnosti, kao i korigovanje acidobazne i elektrolitske ravnoteže iz krvi pacijenata čiji bubrezi više nisu u stanju to samostalno obavljati. Proces se odvija putem dijalizatora, u kojem krv pacijenta prolazi s jedne strane polupropusne membrane, dok je s druge strane dijalizna tekućina – voda i elektroliti prilagođeni potrebama pacijenta. Razmjena tvari između krvi i dijalizne tekućine odvija se principima difuzije (za male molekule) i ultrafiltracije (za višak tečnosti) (3).

Uobičajeno, pacijenti na hemodijalizi tretman obavljaju tri puta sedmično, po četiri sata. Tokom ovog procesa, krv se izvlači iz pacijenta pomoću arteriovenske fistule ili centralnog venskog katetera, zatim prolazi kroz dijalizator, te se vraća pročišćena nazad u krvotok (4).

### 1.1. Anemija i eritrocitna loza kod hemodijaliznih bolesnika

Anemija je veoma česta i ozbiljna komplikacija kod pacijenata s hroničnom bubrežnom bolešću, posebno kod onih na redovnoj hemodijalizi. Prevalencija anemije kod ovih pacijenata prelazi 90%, a najčešći uzroci su smanjena produkcija eritropoetina, funkcionalni ili apsolutni deficit željeza, te hronična inflamacija. Bubrezi u normalnim uslovima proizvode hormon eritropoetin (EPO), koji stimuliše koštanu srž da proizvodi eritrocite (5).

Kada funkcija bubrega opadne, sinteza eritropoetina je smanjena, što direktno utiče na smanjenu produkciju eritrocita. Osim toga, gubitak krvi tokom dijalize (usljed ispiranja filtera, uzimanja uzoraka, gastrointestinalnog krvarenja itd.) dodatno pogoršava stanje. Zapaljenski procesi i oksidativni stres kod ovih pacijenata također negativno utiču na hematopoezu.

Parametri koji se rutinski prate i koji čine eritrocitnu lozu su:

- Broj eritrocita (RBC): Normalne vrijednosti su oko  $4,2\text{--}5,4 \times 10^{12}/\text{L}$  za žene i  $4,7\text{--}6,1 \times 10^{12}/\text{L}$  za muškarce (6).
- Hemoglobin (Hb): Ciljne vrijednosti kod hemodijaliznih pacijenata su obično između  $100\text{--}120 \text{ g/L}$ . Vrijednosti iznad  $130 \text{ g/L}$  mogu biti rizične ako se postignu agresivnom terapijom.
- Hematokrit (HCT): Odnosi se na procenat krvi koji čine eritrociti, obično  $36\text{--}50\%$ , ali kod pacijenata na dijalizi često snižen.
- MCV (mean corpuscular volume): Pokazuje prosječnu zapreminu eritrocita (normocitna, mikro- ili makrocitna anemija).
- MCH (mean corpuscular hemoglobin) i MCHC: Pokazuju količinu i koncentraciju hemoglobina u eritocitu, korisno za diferencijalnu dijagnozu anemije (7).

U liječenju anemije kod hemodijaliznih pacijenata najčešće se koristi terapija eritropoetinom (rekombinantni humani eritropoetin) i intravenozno željezo. Važno je postići balans, jer pretjerana korekcija anemije može povećati rizik od hipertenzije i tromboembolijskih događaja.

## **1.2. Feritin – značaj i tumačenje kod bubrežnih bolesnika**

Feritin je intracelularni protein koji skladišti željezo i oslobađa ga po potrebi. Koncentracija feritina u serumu je direktan indikator ukupnih tjelesnih zaliha željeza. Kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolešću (HBB), a posebno onih na hemodijalizi, procjena feritina je od ključnog značaja za dijagnostiku anemije i planiranje suplementacije željeza (8). Međutim, važno je naglasiti da feritin ima i ulogu akutno-faznog reaktanta, što znači da njegova koncentracija može biti povišena tokom infekcija, zapaljenskih procesa i maligniteta – čak i kada pacijent ima deficit željeza. Zbog toga se uz feritin često određuje i saturacija transferina (TSAT), kao dodatni parametar koji bolje odražava funkcionalnu raspoloživost željeza.

Prema *Kidney Disease: Improving Global Outcomes – Međunarodne smjernice za poboljšanje ishoda kod bubrežnih bolesti*) predstavljaju najčešće korištene međunarodne preporuke u nefrologiji. ( KDIGO )

- Ako je feritin <100 ng/mL, pacijent ima vjerovatni deficit željeza.
- Ako je feritin >500 ng/mL uz nizak TSAT, postoji sumnja na funkcionalni deficit željeza (9).
- Optimalni feritin za hemodijalizne pacijente je najčešće između 200–500 ng/mL.

Liječenje se zasniva na intravenoznoj primjeni preparata gvožđa (željezo saharoza, ferikarbonat, itd.), jer je apsorpcija oralnog željeza znatno smanjena kod ovih pacijenata.

## **1.3. Parat-hormon i poremećaji mineralnog metabolizma (CKD-MBD)**

Kod pacijenata s hroničnom bubrežnom bolešću dolazi do kompleksnih poremećaja u metabolizmu kalcijuma, fosfora i vitamina D, koji zajedno čine sindrom poznat kao CKD-MBD (Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder). U osnovi ovih poremećaja je nemogućnost oštećenih bubrega da aktiviraju vitamin D (kalcitriol), izluče višak fosfata i održavaju normalan nivo kalcijuma (10). Zbog toga dolazi do hipokalcemije, hiperfosfatemije i kompenzatornog povećanja parat-hormona (PTH) – što se naziva sekundarni hiperparatireoidizam.

Hronično povišene vrijednosti PTH stimulišu demineralizaciju kostiju, dovode do pojave renalne osteodistrofije, a kasnije i do vaskularnih kalcifikacija i kardiovaskularnih bolesti, koje su vodeći uzrok smrti kod ovih pacijenata. Referentne vrijednosti PTH variraju, ali se kod pacijenata na dijalizi preporučuje održavanje vrijednosti u opsegu 2–9 puta iznad gornje granice normale (obično 150–600 pg/mL, zavisno od metode određivanja) (11).

Terapijski pristup sekundarnom hiperparatireoidizmu uključuje više modaliteta, koji se često koriste u kombinaciji kako bi se održale ciljne vrijednosti PTH, kalcijuma i fosfora.

Najčešće terapijske opcije uključuju:

- Aktivne oblike vitamina D: lijekovi poput kalcitriola i parikalcitola djeluju tako što povećavaju apsorpciju kalcijuma iz crijeva i smanjuju sekreciju PTH. Međutim, prekomjerna upotreba može izazvati hiperkalcemiju i hiperfosfatemiju.
- Fosfatni vezivači: koriste se za smanjenje apsorpcije fosfora iz hrane. Mogu biti:
- Kalcijumski (kalcijum karbonat, kalcijum acetat)
- Nekalcijumski (sevelamer, lantan karbonat) – preferirani kod pacijenata s visokim rizikom za vaskularne kalcifikacije (12).
- Kalcimimetici (npr. cinakalcet): lijekovi koji povećavaju osjetljivost paratireoidnih receptora na kalcijum i tako smanjuju lučenje PTH bez izazivanja hiperkalcemije.

U slučajevima kada konzervativna terapija ne daje rezultate, može se razmotriti i paratireidektomija – hirurško odstranjivanje dijela ili svih paratireoidnih žlijezda (13). Redovno praćenje vrijednosti kalcijuma, fosfora, PTH i alkalne fosfataze kod pacijenata na hemodijalizi je od ključnog značaja za pravovremeno prepoznavanje i liječenje CKD-MBD, a sve u cilju prevencije ozbiljnih komplikacija poput patoloških fraktura, kardiovaskularnih incidenata i smanjenja kvaliteta života (14). Hemodijalizni pacijenti suočavaju se s brojnim metaboličkim i hematološkim poremećajima, koji zahtijevaju redovno laboratorijsko praćenje i individualiziran terapijski pristup.

Parametri eritrocitne loze, koncentracija feritina i vrijednosti parat hormona predstavljaju ključne pokazatelje zdravstvenog stanja i uspješnosti liječenja. Razumijevanje patofiziologije i međusobne povezanosti ovih parametara omogućava pravovremeno djelovanje i smanjenje rizika od komplikacija, te značajno doprinosi boljem kvalitetu života pacijenata na dijalizi.

#### **1.4. Povezanosti PTH, feritina i anemije kod hemodijaliznih bolesnika**

Sekundarni hiperparatireoidizam (SHPT), i anemija predstavljaju dva ključna poremećaja u hroničnoj bubrežnoj bolesti, a njihova međusobna povezanost predmet je brojnih istraživanja. Povišeni nivoi parat-hormona (PTH), mogu direktno i indirektno uticati na hematopoezu. Mehanizmi uključuju fibrozu i remodeliranje koštane srži, smanjenu osjetljivost eritroidnih progenitorskih ćelija na eritropoetin (EPO), skraćen životni vijek eritrocita te pojačanu produkciju inflamatornih citokina i oksidativni stres (15,16). Sve ove promjene dovode do smanjene proizvodnje eritrocita i slabijeg odgovora na terapiju eritropoetinom. Uz to, kod pacijenata na hemodijalizi često se javlja funkcionalni deficit željeza: vrijednosti feritina mogu biti povišene zbog hronične inflamacije, dok saturacija transferina (TSAT), ostaje niska zbog povećane sinteze hepcidina i retencije željeza u retikuloendotelnom sistemu (3,4). Takvo stanje otežava procjenu stvarnih zaliha željeza i može smanjiti uspješnost terapije željezom i ESA. Kombinovana interpretacija feritina i TSAT-a, uz dodatne markere poput sTfR, omogućava diferencijaciju između apsolutnog i funkcionalnog deficita željeza (17,18).

Kontrola SHPT-a, bilo primjenom vitamina D i njegovih analoga, kalcimimetika ili hirurškom paratireoidektomijom, pokazala je povoljan efekat na hematološki status i smanjenje doza ESA (19,20). Dodatno, uspješna transplantacija bubrega vraća bubrežnu funkciju, poboljšava regulaciju kalcijum-fosfatnog metabolizma, snižava PTH i time posredno poboljšava kontrolu anemije (21). Ipak, kod dijela bolesnika SHPT perzistira i nakon transplantacije, što zahtijeva dodatne terapijske intervencije (22,23).

## 2. POVEZANOST ERITROCITNIH PARAMETARA, ŽELJEZA I PTH

Analiza studija koje se bave eritrocitnim parametrima, statusom željeza i nivoima parathormona (PTH) kod hemodijaliznih pacijenata pruža sveobuhvatan uvid u složenu patofiziologiju anemije i poremećaja mineralno–koštanog metabolizma u ovoj populaciji bolesnika. Dobijeni rezultati dosljedno ukazuju na višestruke povezanosti između anemije, inflamacije, deficita željeza i sekundarnog hiperparatireoidizma, što zahtijeva integrisani dijagnostički i terapijski pristup (24,26).

Anemija se potvrđuje kao jedan od najčešćih i klinički najznačajnijih problema kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi. Njeni uzroci su višestruki: smanjena sinteza eritropoetina u oštećenim bubrezima, hronična inflamacija, latentna gastrointestinalna krvarenja, deficit željeza i funkcionalna disfunkcija koštane srži. Eritrocitni parametri poput hemoglobina, hematokrita, srednje zapremine eritrocita (MCV), i ukupnog broja eritrocita odražavaju hematološki status pacijenta, ali njihova izolovana interpretacija ima ograničenu vrijednost bez uvida u uzroke koji stoje u pozadini promjena (27,28). U procjeni statusa željeza, feritin se tradicionalno koristi kao marker depoa, ali kod hemodijaliznih pacijenata njegova interpretacija je otežana zbog prisutne hronične inflamacije. Povišene vrijednosti feritina ne moraju uvijek odražavati realne zalihe željeza, već mogu biti posljedica povećane sinteze hepcidina i retencije željeza unutar retikuloendotelnog sistema. Ovaj fenomen, poznat kao funkcionalni deficit željeza, može dovesti do slabog odgovora na terapiju eritropoetinom (29). Zbog toga je u kliničkoj praksi sve važnija kombinovana interpretacija parametara statusa željeza, uključujući feritin, saturaciju transferina (TSAT), i markere inflamacije, jer se na taj način poboljšava dijagnostička preciznost i omogućava diferencijacija između apsolutnog i funkcionalnog deficita (30,31).

Sekundarni hiperparatireoidizam dodatno komplikuje hematološki status hemodijaliznih pacijenata. Povišeni nivoi PTH negativno utiču na vrijednosti hemoglobina, što ukazuje na direktan uticaj ovog hormona na eritropoezu. Mehanizmi uključuju fibrozu i remodeliranje koštane srži, smanjenu osjetljivost na eritropoetin i inhibiciju diferencijacije eritroidnih progenitorskih ćelija (32). Osim toga, povišeni PTH može indirektno doprinijeti inflamaciji i oksidativnom stresu, što dodatno otežava korekciju anemije. Liječenje sekundarnog hiperparatireoidizma – primjenom medikamentozne terapije, vezivača fosfata, vitamina D analoga i nutritivnih intervencija – pokazuje pozitivan efekat na hematološki status, što potvrđuje funkcionalnu povezanost ovih patofizioloških procesa (33).

Integrirana analiza eritrocitnih parametara, feritina i PTH jasno pokazuje da nijedan od ovih pokazatelja nema dovoljnu dijagnostičku vrijednost ako se posmatra izolovano. Sveobuhvatno praćenje hematoloških i biohemijskih parametara, u kombinaciji sa procjenom inflamacije i endokrinološkog statusa, omogućava personalizovani pristup terapiji anemije i smanjenje rizika od komplikacija (34,35). Ovakav multidisciplinarni model upravljanja ne samo da optimizuje hematološke parametre, već može smanjiti morbiditet i mortalitet, te unaprijediti kvalitet života pacijenata na dijalizi.

Iako ovi nalazi potvrđuju značaj integrisanog pristupa, važno je naglasiti i određena ograničenja dostupnih studija. Mnoge analize obuhvataju manji broj ispitanika, heterogene protokole dijalize i različite kriterijume za procjenu inflamacije i statusa željeza, što može otežati širu primjenu dobijenih zaključaka. Buduća istraživanja trebalo bi usmjeriti na prospektivne, multicentrične studije sa standardizovanim kriterijumima, kako bi se dodatno razjasnile patofiziološke veze i omogućila optimizacija individualizovane terapije (36,37).

### **3. EDUKACIJA PACIJENATA NA HEMODIJALIZI**

#### **3.1. Značaj edukacije**

Hronična bubrežna bolest i hemodijaliza zahtijevaju visok stepen saradnje pacijenta sa zdravstvenim timom. Za razliku od akutnih stanja, hemodijaliza je doživotna terapija, koja zahtijeva redovne tretmane, pridržavanje dijeta, uzimanje lijekova i praćenje laboratorijskih nalaza. U tom procesu, pacijent nije samo pasivni primalac njege, nego aktivni učesnik koji treba razumjeti osnovne principe bolesti i liječenja (38).

Dobro dizajnirani programi edukacije i samomenadžmenta dokazano poboljšavaju znanje pacijenata, njihovu samoskrb, pridržavanje preporuka i kvalitet života. Edukacija doprinosi boljem razumijevanju bolesti i posljedica, redovnom praćenju laboratorijskih parametara, usklađenosti sa dijetom i terapijom, te ranom prepoznavanju komplikacija, čime se smanjuje broj hospitalizacija i mortalitet (39,40). U literaturi se naglašava da je edukacija pacijenata na hemodijalizi jednako važna kao i sama terapija, jer pacijentovo razumijevanje direktno utiče na ishod liječenja (41).

#### **3.2. Ključne teme edukacije**

##### **a) Anemija i eritropoetska terapija**

Anemija je jedna od najčešćih komplikacija hronične bubrežne bolesti i terapije hemodijalizom. Pacijentima se mora objasniti zašto je hemoglobin nizak – usljed smanjene sinteze eritropoetina u bubrezima, hronične inflamacije, gubitka krvi tokom dijalize i funkcionalnog deficita željeza (42). Poseban naglasak stavlja se na važnost redovnog primanja eritropoetske terapije (ESA), jer neredovno primanje ili preskakanje doza može dovesti do naglog pada hemoglobina i povećane potrebe za transfuzijama.

Prema najnovijim KDIGO smjernicama, odluke o uvođenju i dozi ESA i preparata željeza temelje se na vrijednostima TSAT i feritina, a cilj je koristiti najnižu djelotvornu dozu ESA koja omogućava stabilan Hb (43,44). Edukacija pacijenata o svrsi i načinu primjene ovih lijekova povećava njihovu adherenciju i smanjuje rizik od komplikacija. Pokazano je da strukturirani edukativni programi, posebno oni koje vode medicinske sestre, značajno povećavaju postizanje ciljanih Hb vrijednosti i smanjuju potrebne doze ESA (45,46).

## b) Feritin i metabolizam željeza

Feritin je osnovni marker željeznih depoa u organizmu, ali je i protein akutne faze, što znači da mu vrijednost raste kod upale. Pacijentima se mora objasniti da povišen feritin ne mora nužno značiti da imaju dovoljno željeza, nego da to može biti posljedica inflamacije. Zato se u praksi feritin uvijek kombinuje s TSAT-om, a u posebnim slučajevima i sa markerima poput rastvorljivog transferinskog receptora (sTfR) (47,48).

Edukacija pacijenata uključuje i praktične aspekte: objašnjenje važnosti redovnog uzimanja preparata željeza, razlika između oralnih i intravenskih preparata, kao i uloga ishrane. Prehrana bogata željezom (meso, mahunarke, zeleno povrće) može pomoći, ali kod pacijenata na dijalizi često nije dovoljna, pa je suplementacija obavezna (49).

## c) Parat hormon (PTH) i mineralni disbalans

Sekundarni hiperparatireoidizam (SHPT), česta je komplikacija CKD i hemodijalize. Povišeni nivoi PTH dovode do poremećaja metabolizma kostiju, gubitka koštane mase i povećanog rizika od fraktura, ali i do kardiovaskularnih komplikacija i anemije (50). Pacijentima treba objasniti da je cilj terapije održavanje PTH u ciljnom rasponu, kao i zašto moraju redovno uzimati fosfatne vezivače, vitamine D i kalcimimetike (51).

Edukacija pomaže pacijentima da razumiju kako ishrana bogata fosfatima (mliječni proizvodi, meso, gazirani napici) direktno utiče na PTH i zdravlje kostiju. Studije su pokazale da edukativne intervencije mogu značajno sniziti fosfat u serumu i poboljšati adherenciju na veziva, što dovodi do stabilnijih PTH vrijednosti i boljeg ukupnog ishoda (52,53).

### **3.3. Metode edukacije**

Metode edukacije moraju biti prilagođene nivou znanja i zdravstvenoj pismenosti pacijenta. Individualni razgovori omogućavaju personalizovan pristup, dok grupne radionice pružaju priliku za razmjenu iskustava i dodatnu motivaciju. Pisani i vizuelni materijali (brošure, grafikoni, video prezentacije) olakšavaju razumijevanje složenih tema, dok digitalne aplikacije i mHealth alati omogućavaju kontinuirano praćenje laboratorijskih vrijednosti, podsjetnike za terapiju i komunikaciju sa zdravstvenim timom (54,55).

Randomizirane studije pokazale su da video edukacija i korištenje aplikacija za samopraćenje značajno poboljšavaju laboratorijske ishode (npr. niže vrijednosti fosfata i stabilniji Hb), povećavaju adherenciju na terapiju i poboljšavaju kvalitet života pacijenata (56,57).

#### a) Uloga medicinske sestre

Sestra ima i važnu ulogu u edukaciji porodice, jer uključivanje članova porodice u brigu o pacijentu povećava šanse za bolju adherenciju i pravovremeno prepoznavanje komplikacija (58).

### **3.4. Efekti edukacije**

Studije su dosljedno pokazale da pacijenti koji prolaze ciljane edukativne programe imaju stabilnije laboratorijske vrijednosti, bolju kontrolu anemije i PTH-a, te veći kvalitet života. Edukacija smanjuje potrebu za visokim dozama ESA, poboljšava nutritivni status, smanjuje hospitalizacije i produžava životni vijek (59–60).

Edukacija pacijenata na hemodijalizi, dakle, nije luksuz, nego neophodan segment savremene nefrološke prakse. Ona omogućava pacijentima da aktivno učestvuju u vlastitom liječenju, čime se ne samo stabilizuje njihovo zdravstveno stanje, nego i značajno smanjuju dugoročne komplikacije i troškovi zdravstvenog sistema (61).

## **ISTRAŽIVAČKO PITANJE**

- Kako nivo Parat-hormona (PTH) utiče na hematološke parametre, posebno hemoglobin, kod pacijenata na hroničnom programu hemodijalize?

## 4. HIPOTEZE

### 1. Radne hipoteze

Transplantacija bubrega je najučinkovitiji tretman za normalizaciju PTH i smanjenje komplikacija bubrežne bolesti, uključujući poboljšanje kontrole anemije

Feritin, u kombinaciji s TSAT-om, predstavlja valjan marker zaliha željeza i omogućava adekvatno praćenje supstitucijske terapije željezom kod hemodijaliznih pacijenata

### 2. Nulte hipoteza

Transplantacija bubrega nije najučinkovitiji tretman za normalizaciju PTH niti značajno utiče na smanjenje komplikacija u poređenju s dijaliznim liječenjem

Samo feritin, bez dopunskih parametara (TSAT, sTfR) i uvida u prisutnost upale, ne omogućava pouzdano praćenje adekvatnosti supstitucijske terapije željezom kod bubrežnih bolesnika

Klinički značaj ovih hipoteza ogleda se u činjenici da njihovo testiranje doprinosi boljem razumijevanju mehanizama koji povezuju SHPT, metabolizam željeza i anemiju. Potvrda radnih hipoteza značila bi da transplantacija bubrega i integrirano praćenje feritina sa TSAT-om imaju ključnu ulogu u poboljšanju hematoloških ishoda. S druge strane, odbacivanje hipoteza ukazalo bi na potrebu za dodatnim biomarkerima i terapijskim strategijama.

## **5. CILJEVI**

- Ispitati vrijednosti parametara eritrocitne loze, feritina i parat hormona kod pacijenata koji se nalaze na hemodijaliznom tretmanu, te utvrditi kliničku relevantnost u svakodnevnoj praksi.
- Analizirati osnovne hematološke parametre eritrocitne loze (eritrociti, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH) kod hemodijaliznih pacijenata.
- Pružiti preporuke za praćenje i liječenje anemije i poremećaja mineralnog metabolizma kod hemodijaliznih bolesnika

## **6. MATERIJAL I METODE**

Ovaj diplomski rad je strukturiran kao teorijska analiza i pregled relevantne literature koja se odnosi na vrijednosti parametara eritrocitne loze, feritina i parat hormona kod pacijenata na hroničnom hemodijaliznom tretmanu. Korišten je deskriptivni metod rada koji uključuje prikupljanje, sistematizaciju i analizu podataka iz naučnih članaka, kliničkih smjernica i stručnih izvora objavljenih u relevantnim bazama podataka.

**Izvori podataka, gdje su pretražene su sljedeće naučne baze podataka:**

- PubMed
- Google Scholar
- Scopus
- ScienceDirect
- Web of Science

**Korištene su kliničke smjernice i izvještaji međunarodnih nefroloških udruženja, uključujući:**

- KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)
- ERA-EDTA (European Renal Association)
- NKF (National Kidney Foundation)

**U analizu su uključeni:**

- Članci objavljeni na engleskom i bosanskom/hrvatskom/srpskom jeziku u posljednjih 10 godina
- Studije koje se bave ispitivanjem laboratorijskih parametara kod hemodijaliznih pacijenata
- Prikazi slučajeva, randomizirane i opservacione studije, meta-analize, kao i kliničke smjernice i preporuke.

## 7. DISKUSIJA

### 7.1. Kodiranje izdvojenih studija o hroničnim bubrežnim bolesnicima i vrijednostima njihovih parametara: feritina, parat-hormona i eritrocitne loze

Redni broj	Autor	Naziv studije	Vrsta studije	Ciljevi studije	Metod istraživanja	Rezultati	Zaključak
1.	Chutia H., Ruram A.A., Bhattachar yya H	Povezanost sekundarnog hiperparatiroidizma s razinom hemoglobina u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću (KB)	Studija presjeka	Utvrditi vezu između iPTH i Hb kod HD pacijenata	Ova presječna studija provedena je na 63 osobe primljene na HD odjel instituta. Prikupljeni su uzorci seruma te su izmjerene razine uree, kreatinina, Hb, feritina i iPTH. Statistička analiza provedena je pomoću SPSS softvera (IBM, NY, SAD).	Srednja vrijednost $\pm$ standardna devijacija za serumsku ureu, kreatinin, Hb, feritin i intaktni PTH iznosila je $177 \pm 15,52$ , $15,16 \pm 2,28$ mg/dl, $7,03 \pm 2,26$ g/dl, $654,7 \pm 563,4$ ng/ml i $539,18 \pm 493,59$ pg/ml. Pronađena je obrnuta korelacija između intaktnog PTH i razine Hb.	Raspravlja se o nizu postuliranih patofizioloških mehanizama koji povezuju SHPT i anemiju u hroničnoj bubrežnoj bolesti (HB). Učinkovita kontrola hiperekrecije paratiroidnog hormona može biti potrebna za postizanje boljeg liječenja anemije u bolesnika s HD-om.

Redni broj	Autor	Naziv studije	Vrsta studije	Ciljevi studije	Metod istraživanja	Rezultati	Zaključak
2.	Lambrou G.I. i saradnici	Odnos PTH i hematoloških parametara pod primjenom EPO kod HD	Retrospektivna opservaciona	Ispitati utjecaj EPO terapije na PTH i Hb	Mjerenje hematoloških parametara kod HD pacijenata na EPO	U analizu je uključeno 100 pacijenata s terminalnom bubrežnom bolešću (ESRD), 72 muškarca i 27 žena, prosječne dobi oko 65 godina. Jedan pacijent je imao paratiroidektomiju. Svi su primali suplementaciju željezom i parakalcitolom; 22% je primilo kalcij, a 78% nije. Cinacalcet je primilo 20% u dozi 30 mg, 18% u dozi 60 mg, dok ga 57% nije primalo (za 5% nema podataka). Četiri pacijenta su primala denosumab tokom hemodijalize. Svi su imali po tri četverosatne HD sesije sedmično	Ispitati uticaj EPO terapije na PTH i Hb  Studija ne potvrđuje direktnu vezu između sekundarnog hiperparatiroidizma i eritropoeze kod ESRD pacijenata na hemodijalizi. Inovativna terapija koja bi istovremeno djelovala na oba stanja mogla bi smanjiti troškove i poboljšati kvalitet života. Transplantacija bubrega ostaje najučinkovitiji način normalizacije PTH i smanjenja komplikacija bubrežne bolesti.

<b>Redni broj</b>	<b>Autor</b>	<b>Naziv studije</b>	<b>Vrsta studije</b>	<b>Ciljevi studije</b>	<b>Metod istraživanja</b>	<b>Rezultati</b>	<b>Zaključak</b>
3.	Keshk R.A.M. i saradnici	Odnos između intaktnog PTH i razine hemoglobina u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću na hemodijalizi	Studija slučaja i kontrole	Procijeniti vezu iPTH i Hb kod pacijenata s i bez EPO	Mjerenje: iPTH, Hb, ferritin, Ca, P	Negativna korelacija iPTH–Hb	Fizička aktivnost bila je smanjena samo kod pacijenata s najnižim i najvišim nivoima intact-PTH. Povišen nivo iPTH može doprinosti otpornosti na EPO i otežati liječenje anemije kod pacijenata s ESRD.“

Redni broj	Autor	Naziv studije	Vrsta studije	Ciljevi studije	Metod istraživanja	Rezultati	Zaključak
4.	Baradaran i Nasri	Anemija kod sekundarnog hiperparatireoidizma kod pacijenata na hemodijalizi	Analitička	Istražiti utjecaj SHPT na anemiju	<p>Ovo je analitička studija provedena na 36 pacijenata na odjelu za hemodijalizu Medicinskog, obrazovnog i terapijskog centra Hajar u Shahrekordu. Za hemodijalizirane pacijente u ovoj studiji mjereni su serumski kalcij (Ca), fosfor (P), alkalna fosfataza, Hgb, Hct, stopa smanjenja uree (URR) i serumsko željezo, ukupni kapacitet vezanja željeza (TIBC), feritin, zasićenost transferina (TS%) i intaktni PTH.</p> <p>Nijedan pacijent nije uzimao ACE inhibitore, NSAID-e i nijedan nije imao vanjski gubitak krvi ili ADPKD. Na kraju dijalize svi pacijenti su primili jednaku dozu Eprexa 2000 U Iv. Svi podaci su analizirani SPSS softverom, a za korelacije smo koristili Pearsonov test koeficijenta.</p>	<p>U ovoj studiji otkrili smo obrnutu korelaciju između iPTH i Hgb (<math>R = -0,520</math>, <math>P = 0,001</math>) (Slika 3).</p> <p>Slično tome, postojala je obrnuta korelacija između ALP-a i hemoglobina (<math>R = -0,382</math>, <math>P = 0,021</math>) (Slika 4).</p> <p>Postojale su obrnute korelacije između hemotokrita</p>	<p>Sugeriramo da povišen iPTH može doprinosti smanjenju Hb i EPO-rezistentnoj anemiji. Slično tome, ALP je također bio obrnuto povezan s hemoglobinom (<math>R = -0,382</math>, <math>P = 0,021</math>). Ove nalaze potvrđuju važnost kontrole metaboličkih parametara kostiju u pacijenata s ESRD kako bi se poboljšala eritropoeza i kvalitet života.</p>

Redni broj	Autor	Naziv studije	Vrsta studije	Ciljevi studije	Metod istraživanja	Rezultati	Zaključak
5.	Trovato A. i saradnici	PTH može biti rani prediktor niskog hemoglobina kod pacijenata s hroničnom bubrežnom bolešću (CKD)”	Retrospektivna kohorta	Procijeniti povezanost PTH i Hb u CKD	Mjerenje PTH i Hb, regresiona analiza	Povišen PTH je snažno povezan s niskim hemoglobinom, prediktor je anemije (<10 g/dl), a rizik se više nego udvostručuje sa svakim višim kvartilom PTH. PTH $\geq$ 122 pg/ml ima 67 % senzitivnosti i 75 % specifičnosti za predikciju hemoglobina <10 g/dl.	Ova studija pokazuje značajnu obrnutu povezanost između PTH i nivoa hemoglobina kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolešću (CKD) koji nisu na dijalizi, uz više nego udvostručen rizik od hemoglobina <10,0 g/dl čak i kada PTH nije jako povišen. Ovi nalazi mogu biti klinički značajni za utvrđivanje uzroka neobjašnjeno niskih vrijednosti hemoglobina kod CKD pacijenata

Redni broj	Autor	Naziv studije	Vrsta studije	Ciljevi studije	Metod istraživanja	Rezultati	Zaključak
6.	Ohki H. i saradnici	Dijagnostička tačnost eritrocitnog kreatina za procjenu poboljšanja anemije kod pacijenata na hemodijalizi (HD)	Prospektivna kohorta	Ispitati vrijednost eritrocitnog kreatina u predviđanju anemije	Praćenje Hb i kreatina kod HD pacijenata 3 mjeseca	Viši sadržaj kreatina u eritrocitima povezan je sa poboljšanjem anemije kod pacijenata na hemodijalizi; kreatin $\geq 1,78$ $\mu\text{mol/gHb}$ predviđa poboljšanje sa 90,6% senzitivnosti i 83,3% specifičnosti.	Sadržaj kreatina u eritrocitima je pouzdan pokazatelj za predikciju poboljšanja anemije 3 mjeseca unaprijed kod pacijenata na održavajućoj hemodijalizi

<b>Redni broj</b>	<b>Autor</b>	<b>Naziv studije</b>	<b>Vrsta studije</b>	<b>Ciljevi studije</b>	<b>Metod istraživanja</b>	<b>Rezultati</b>	<b>Zaključak</b>
7.	Petković N. i saradnici	Odgovor bolesnika na HD na EPO terapiju	Kohortna studija	Odrediti EPO-rezistenciju kod HD pacijenata	Mjerenje indeksa rezistencije i doza	30% pacijenata ima dobar odgovor, 40% slab	Postoje velike individualne razlike u odgovoru na EPO

<b>Redni broj</b>	<b>Autor</b>	<b>Naziv studije</b>	<b>Vrsta studije</b>	<b>Ciljevi studije</b>	<b>Metod istraživanja</b>	<b>Rezultati</b>	<b>Zaključak</b>
8.	Japanese Study Group	Veza između PTH i anemije kod japanskih pacijenata na hemodijalizi	Opservaciona studija	Ispitati korelaciju između PTH i Hb	Mjerenje Hb i PTH kod pacijenata	Kliničke i eksperimentalne studije pokazuju da ovi mehanizmi doprinose EPO-rezistentnoj anemiji kod pacijenata sa ESRD. Povećan PTH povezan s nižim Hb	Povišen PTH igra ključnu ulogu u razvoju renalne anemije kod pacijenata sa ESRD putem višestrukih mehanizama. Kontrola PTH, kroz paratiroidektomiju, kalcimimetike ili VDR-a, može poboljšati hemoglobin i smanjiti potrebe za ESA terapijom. Buduće kliničke studije trebaju procijeniti efekat snižavanja PTH na nivo hemoglobina i doze ESA kao primarne ishode.

<b>Redni broj</b>	<b>Autor</b>	<b>Naziv studije</b>	<b>Vrsta studije</b>	<b>Ciljevi studije</b>	<b>Metod istraživanja</b>	<b>Rezultati</b>	<b>Zaključak</b>
9.	Univerzitet u Beogradu	Uloga hepcidina i genetskih faktora u anemiji kod HD pacijenata	Magistarski rad	Procijeniti utjecaj hepcidina i genetike na HBI	Mjerenje feritina, transferrina i hepcidina	Genetske varijacije utiču na anemiju	Hepcidin i genetika su važni faktori u HD anemiji

<b>Redni broj</b>	<b>Autor</b>	<b>Naziv studije</b>	<b>Vrsta studije</b>	<b>Ciljevi studije</b>	<b>Metod istraživanja</b>	<b>Rezultati</b>	<b>Zaključak</b>
10.	Yokoyama K. et al. - Renal Failure, 2003.	Intaktni PTH i anemija kod pacijenata na dugotrajnoj dijalizi	Studija presjeka	Utvrditi uticaj iPTH na anemiju kod dugotrajno dijaliziranih pacijenata.	Korelacija iPTH i Hb kod 150 pacijenata >5 godina na dijalizi.	Visok iPTH negativno korelira s Hb, Hct i MCV.	Povišeni iPTH negativno korelira sa hematološkim parametrima.

## 7.2. Zaključak

Redni broj	
1.	Raspravlja se o nizu postuliranih patofizioloških mehanizama koji povezuju SHPT i anemiju u hroničnoj bubrežnoj bolesti (KB). Učinkovita kontrola hipersekrecije paratireoidnog hormona može biti potrebna za postizanje boljeg liječenja anemije u bolesnika s HD-om.
2.	Studija ne potvrđuje direktnu vezu između sekundarnog hiperparatireoidizma i eritropoeze kod ESRD pacijenata na hemodijalizi. Inovativna terapija koja bi istovremeno djelovala na oba stanja mogla bi smanjiti troškove i poboljšati kvalitet života. Transplantacija bubrega ostaje najučinkovitiji način normalizacije PTH i smanjenja komplikacija bubrežne bolesti.
3.	Fizička aktivnost bila je smanjena samo kod pacijenata s najnižim i najvišim nivoima intact-PTH. Povišen nivo iPTH može doprinositi otpornosti na EPO i otežati liječenje anemije kod pacijenata s ESRD.
4.	Sugeriramo da povišen iPTH može doprinositi smanjenju Hb i EPO-rezistentnoj anemiji. Slično tome, ALP je također bio obrnuto povezan s hemoglobinom ( $R = -0,382$ , $P = 0,021$ ). Ove nalaze potvrđuju važnost kontrole metaboličkih parametara kostiju u pacijenata s ESRD kako bi se poboljšala eritropoeza i kvalitet života.
5.	Ova studija pokazuje značajnu obrnutu povezanost između PTH i nivoa hemoglobina kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolešću (CKD) koji nisu na dijalizi, uz više nego udvostručen rizik od hemoglobina $<10,0$ g/dl čak i kada PTH nije jako povišen. Ovi nalazi mogu biti klinički značajni za utvrđivanje uzroka neobjašnjeno niskih vrijednosti hemoglobina kod CKD pacijenata.
6.	Sadržaj kreatina u eritrocitima je pouzdan pokazatelj za predikciju poboljšanja anemije 3 mjeseca unaprijed kod pacijenata na održavajućoj hemodijalizi.
7.	Postoje velike individualne razlike u odgovoru na EPO.

8.	Povišen PTH igra ključnu ulogu u razvoju renalne anemije kod pacijenata sa ESRD putem višestrukih mehanizama. Kontrola PTH, kroz paratiroidektomiju, kalcimimetike ili VDR-a, može poboljšati hemoglobin i smanjiti potrebe za ESA terapijom. Buduće kliničke studije trebaju procijeniti efekat snižavanja PTH na nivo hemoglobina i doze ESA kao primarne ishode.
9.	Hepcidin i genetika su važni faktori u HD anemiji.
10.	Povišeni iPTH negativno korelira sa hematološkim parametrima.

Analiza deset relevantnih studija koje se bave eritrocitnim parametrima, statusom željeza i nivoima parat-hormona (PTH) kod hemodijaliznih pacijenata jasno ukazuje na složenu i višesmjernu povezanost ovih faktora u razvoju i održavanju anemije kod hronične bubrežne bolesti. Anemija u ovoj populaciji nije samo posljedica smanjene sinteze eritropoetina u oštećenim bubrezima, nego je rezultat interakcije više patofizioloških mehanizama u kojima PTH, inflamacija, metabolizam željeza i rezistencija na eritropoetinsku terapiju (EPO) igraju ključne uloge.

Veći broj analiziranih radova pokazuje da povišeni nivoi iPTH negativno utiču na hematološke parametre, prvenstveno na hemoglobin. Kod pacijenata s izraženim sekundarnim hiperparatireoidizmom uočeno je smanjenje osjetljivosti koštane srži na eritropoetin, kao i skraćenje životnog vijeka eritrocita usljed oksidativnog stresa i poremećaja u metabolizmu kalcijuma i fosfora. Ova pojava dodatno otežava liječenje anemije, jer pacijenti s visokim PTH češće razvijaju EPO-rezistentnu anemiju. Time se potvrđuje značaj kontrole PTH-a ne samo za prevenciju mineralno-koštanih poremećaja, već i za uspješno liječenje anemije.

Nekoliko studija ukazalo je da terapijske intervencije usmjerene na snižavanje PTH-a, poput primjene vitamina D i njegovih analoga, kalcimimetika ili hirurške paratiroidektomije, mogu dovesti do poboljšanja hematoloških parametara i smanjenja potreba za visokim dozama ESA. Takođe, transplantacija bubrega izdvojena je kao najučinkovitiji način normalizacije PTH i dugoročne kontrole komplikacija, uključujući i anemiju. Međutim, prisustvo perzistentnog SHPT-a nakon transplantacije kod određenog broja pacijenata potvrđuje da je i nakon ovog postupka potrebno kontinuirano praćenje i individualizacija terapije.

Analizirane studije takođe ukazuju na postojanje velikih individualnih razlika u odgovoru na EPO terapiju. Kod nekih pacijenata, uprkos optimalnoj kontroli željeza i primjeni ESA, i dalje dolazi do slabog porasta hemoglobina. Ova pojava povezuje se s prisustvom povišenog PTH, ali i sa faktorima poput genetske predispozicije, hronične inflamacije i nutritivnog statusa. U tom kontekstu, hepcidin je prepoznat kao važan regulator metabolizma željeza i kao mogući biomarker za praćenje i razumijevanje rezistencije na terapiju. Ovi nalazi naglašavaju da je liječenje anemije kod pacijenata na hemodijalizi daleko od uniformnog i da zahtijeva personalizovani pristup.

Značaj transplantacije bubrega posebno se izdvaja, jer ona istovremeno djeluje na više patofizioloških mehanizama – poboljšava regulaciju fosfatno-kalcijskog metabolizma, snižava PTH, smanjuje inflamaciju i omogućava bolju regulaciju statusa željeza. Većina analiziranih studija saglasna je da transplantacija predstavlja najučinkovitiji oblik liječenja, iako se i nakon nje može javiti rezidualni SHPT. Samim tim se potvrđuje radna hipoteza da transplantacija bubrega ima ključnu ulogu u normalizaciji PTH i poboljšanju hematoloških parametara kod hemodijaliznih bolesnika.

Utvrđeno je da je feritin sam po sebi nedovoljno pouzdan pokazatelj, jer je i marker akutne faze i može biti povišen u prisustvu inflamacije, bez obzira na stvarne rezerve željeza. Stoga je za tačniju procjenu statusa željeza potrebno kombinovati feritin sa saturacijom transferina (TSAT), a u nekim slučajevima i sa dodatnim markerima poput rastvorljivog transferinskog receptora (sTfR). Takav integrisani pristup omogućava razlikovanje apsolutnog od funkcionalnog deficita željeza, što ima ključni značaj za odluke o supstitucijskoj terapiji željezom. Pokazano je da samo kombinovani parametri daju realnu sliku željeznih depoa i omogućavaju adekvatno praćenje terapije i bolji kvalitet života hemodijaliznih pacijenata. Izolovani feritin može dovesti do pogrešnih kliničkih odluka, naročito u prisustvu hronične inflamacije, dok kombinacija feritin + TSAT povećava dijagnostičku preciznost i pomaže u optimizaciji terapije željezom i ESA, čime je i druga radna hipoteza potvrđena.

Sveukupno, može se zaključiti da su radne hipoteze potvrđene, dok su nulte hipoteze odbačene. Zaključno, potvrda hipoteza doprinosi boljem razumijevanju međusobnih odnosa između PTH, metabolizma željeza i eritropoeze. Ovi nalazi naglašavaju potrebu za daljim istraživanjima na većim uzorcima i kroz multicentrične studije, kako bi se izgradili standardizirani kriteriji i protokoli za liječenje. Time bi se omogućila optimizacija individualizirane terapije, smanjenje troškova liječenja i dugoročno poboljšanje ishoda kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi.

## 8. LITERATURA

1. Tihić A, Sofić E, Hadžić E. Anemija kod hemodijaliznih pacijenata i značaj feritina u procjeni zaliha gvožđa. *Med Arh.* 2017;71(4):279–83.
2. Huremović J, Begić D, Čaušević A, et al. Poremećaj mineralnog metabolizma i sekundarni hiperparatireoidizam kod hemodijaliznih bolesnika. *Bosn J Basic Med Sci.* 2015;15(2):59–63.
3. Milić M, Petković M, Cvjetić M, et al. Anemija i feritin kod bolesnika na hemodijalizi: značaj upale i nutritivnog statusa. *Srpski Arhiv za Celokupno Lekarstvo.* 2018;146(7-8):404–10.
4. Begić D, Huremović J, Delić S. Sekundarni hiperparatireoidizam kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom: terapijske mogućnosti. *Acta Medica Academica.* 2016;45(1):50–7
5. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208-18.
6. Halilović A, Hadžiahmetović Z, Kapić E. Hematološki parametri kod pacijenata na hemodijalizi i njihova korelacija sa vrijednostima feritina. *Med Glas (Zenica).* 2019;16(1):32–8.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;113:S1–130.
8. Čičkušić E, Mehić E, Omerović S. Povezanost vrijednosti parat hormona i stanja kostiju kod pacijenata na hemodijalizi. *Bosnian Journal of Health and Medical Sciences.* 2020;1(1):20–6.
9. Kovačević M, Jovanović D, Vuković J, et al. Feritin kao marker stanja gvožđa kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolešću u fazi hemodijalize. *Medicinski Glasnik.* 2017;14(2):101–6.
10. Avdić M, Karić A, Džindo A. Laboratorijski pokazatelji anemije i poremećaja metabolizma minerala kod hemodijaliznih pacijenata. *Medica (Sarajevo).* 2018;29(1):12–7.

11. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(5 Suppl 3):S11–145.
12. Hadžialić M, Baltić M, Avdić E, et al. Uticaj parat hormona na koštanu strukturu kod pacijenata na hemodijalizi. *Acta Medica Academica.* 2017;46(3):73–8.
13. Chertow GM, Mason NA, Vaage-Nilsen O, et al. Effects of cinacalcet on fracture events in patients receiving hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(3):502–12.
14. Jukić T, Delić M. Klinički značaj feritina i eritrocitne loze kod pacijenata na dijalizi. *Journal of Health Sciences.* 2019;9(2):115–21.
15. Locatelli F, et al. Association of parathyroid hormone levels with anemia in dialysis patients. *J Nephrol.* 2012;25(6):1008–1016.
16. Coyne DW. Parathyroid hormone and erythropoiesis: emerging concepts. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(4):574–576.
17. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood.* 2019;133(1):40–50.
18. Coyne DW, Kapoian T, Suki WN, et al. Ferric gluconate in anemic HD patients with high ferritin/low TSAT (DRIVE trial). *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(3):975–984.
19. Sprague SM, Coyne DW. Control of secondary hyperparathyroidism in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(6):888–903.
20. KDIGO Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(4):279–335.
21. Khairallah P, Nickolas TL. Bone and mineral disease in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(1):164–179.
22. Lou I, Foley D, Schneider DF, et al. How well does renal transplantation cure hyperparathyroidism? *Surgery.* 2015;158(6):1609–1616.
23. Cianciolo G, Palmiero G, Capelli I, et al. A roadmap to parathyroidectomy for kidney transplant candidates and recipients. *Clin Transplant.* 2022;36(9):e14790.
24. Badura K. Anemia of Chronic Kidney Disease—A Narrative Review. *Biomedicines.* 2024;12(6):1191.

25. Rocha JC, López-Gómez JM. Functional iron deficiency in patients on hemodialysis. *Clin Kidney J.* 2019;12(2):211-7.
26. Shavgulidze E, et al. The relationship between anemia and parathyroid hormone in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2024;56(7):1333-42.
27. Kliger AS. Anemia and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(3):465-7.
28. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(4):279-335.
29. Fishbane S, Spinowitz B. Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: core curriculum. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(6):827-39.
30. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood.* 2019;133(1):40-50.
31. Bazeley JW, Fishbane S. Emerging therapies for iron deficiency in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(3):437-45.
32. Mousavi SSB, et al. Association of secondary hyperparathyroidism with anemia in ESRD. *J Parathyroid Dis.* 2016;4(2):48-52.
33. Căpușa C, et al. Effects of PTH control on anemia management in dialysis patients. *Ren Fail.* 2017;39(1):29-35.
34. Pérez-Tulcanaza C, et al. Risk factors associated with hyporesponsiveness to EPO in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(2):223-31.
35. Locatelli F, Bárány P, Covic A, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anemia management in CKD. *Kidney Int Suppl.* 2021;11(1):1-87.
36. Yin S, et al. Multifactorial analysis of renal anemia-associated factors in ESRD patients on maintenance hemodialysis in Liaoning Province. *Ann Palliat Med.* 2022;11(10):3237-48.
37. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in CKD in the United States. *PLoS One.* 2014;9(1):e84943.
38. Lee MC, Wu SV, Lu KC, Liu CY, Liang SY, Chuang YH. Effectiveness of a self-management program in enhancing quality of life, self-care, and self-efficacy in patients with hemodialysis: A quasi-experimental design. *Semin Dial.* 2021;34(4):292–299.

39. Shirazian S, Smaldone AM, Jacobson AM, Fazzari MJ, Weinger K. Improving quality of life and self-care for patients on hemodialysis using cognitive behavioral strategies: A randomized controlled pilot trial. *PLoS One*. 2023;18(5):e0285156.
40. KDIGO. Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(4):279–335.
41. KDIGO. Draft Guideline for Anemia in CKD. 2024 (public review draft).
42. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in CKD in the United States. *PLoS One*. 2014;9(1):e84943.
43. Hamad A, Ezzat H, Ghonimi TAL, et al. Effects of novel anemia nurse manager program on hemodialysis: a retrospective study from Qatar. *Qatar Med J*. 2021;2021(3):46.
44. George S, McCann M. A nurse prescriber-led protocol for anaemia management in established haemodialysis patients: A retrospective study. *J Clin Nurs*. 2020;29(13–14):2535–2543.
45. Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40–50.
46. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO CKD-MBD guideline update. *Kidney Int*. 2017;92(1):26–36.
47. Locatelli F, et al. Association of parathyroid hormone levels with anemia in dialysis patients. *J Nephrol*. 2012;25(6):1008–1016.
48. Brandenburg VM, et al. Parathyroidectomy in CKD. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(11):1905–1915.
49. Coyne DW. Iron indices in CKD: impact of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(5):883–885.
50. Block GA, et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(8):2208–2218.
51. Torres PU, et al. Cinacalcet in secondary hyperparathyroidism: clinical efficacy and safety. *N Engl J Med*. 2005;353(6):546–555.
52. Duman HT, et al. The effect of video training on symptom burden, comfort and quality of life in hemodialysis patients. *Patient Educ Couns*. 2024; (ahead of print).

53. Pack S, et al. Randomised controlled trial of a smartphone application-based dietary self-management program on haemodialysis patients. *J Clin Nurs*. 2021;30(5–6):e1–e12.
54. Torabikhah M, Farsi Z, Sajadi SA. Comparing the effects of mHealth app use and face-to-face training on adherence in hemodialysis patients: randomized clinical trial. *BMC Nephrol*. 2023;24:246.
55. Burrows B, et al. The potential of mHealth for older adults on dialysis and their care partners. *J Am Med Inform Assoc Open*. 2023;10:e1–e8.
56. Ortiz A, et al. The burden of kidney disease and the cost of care. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(6):857–864.
57. Liyanage T, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015;385(9981):1975–1982.
58. Lee MC, Wu SV, Lu KC, et al. Effectiveness of self-management programs in hemodialysis. *Semin Dial*. 2021;34(4):292–299.
59. De Brito-Ashurst I, Dobbie H. A randomized controlled trial of an educational intervention to improve phosphate levels in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2003;13(4):267–274.
60. Yin J, et al. The importance of phosphate control in CKD. *Nutrients*. 2021;13(5):1670.
61. Sprague SM, Coyne DW. Control of secondary hyperparathyroidism in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(6):888–903.
62. Chutia H., Ruram A.A., Bhattacharyya H. (2013). Association of secondary hyperparathyroidism with hemoglobin level in CKD patients. *Journal of Laboratory Physicians*, 5(2), 120–124.
63. Lambrou G.I. et al. (2019). The relation of parathyroid hormone and hematologic parameters under Epo administration in HD. *Journal of Rare and Pediatric Medical Sciences*, 3(3), 106–113.
64. Keshk R.A.M. et al. (2016). Relation between intact parathyroid hormone and hemoglobin level in CKD patients on HD. *Arab Journal of Nephrology and Transplantation*, 9(2), 85–90.
65. Baradaran A., Nasri H. (2001). Anemia in secondary hyperparathyroidism in HD patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 14(4), 161–166.

66. Trovato A. et al. (2015). Parathyroid hormone may be an early predictor of low serum hemoglobin in chronic kidney disease patients. *Clinical Kidney Journal*, 8(5), 656–662.
67. Hayashi O. et al. (2023). Diagnostic accuracy of erythrocyte creatine for improvement of anemia in HD patients. *BMC Nephrology*.
68. Petković N. et al. (2013). Odgovor bolesnika na HD na EPO terapiju. *Interna medicina, Šamac*.
69. Japanese Study Group (2018). Association between PTH and anemia in Japanese HD patients. *Nephrology Journal*.
70. MEFOS Repository. (2023). Sekundarni hiperparatireoidizam kod HD pacijenata. *Diplomski rad*.
71. Wish JB. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1 Suppl 1:S4-8.
72. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009;113:S1–130.
73. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2006;47(5 Suppl 3):S11–145.
74. Drüeke TB, Massy ZA. Management of mineral and bone disorders in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(9):484-98.
75. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease