

Originalni rad

Da li su opravdani sistematski pregledi stanovnika u žarištima endemske nefropatije?

Siniša Ristić¹, Veljko Marić¹, Ljiljana Lukić², Zlatko Maksimović³, Slobodan Marić³, Marijana Kovačević¹, Danijela Trifunović¹, Dragana Pavlović⁴, Srđan Mijatović³, Ljubica Đukanović⁵

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Bosna i Hercegovina

²Internacionalni dijaliza centar, Bijeljina, Bosna i Hercegovina

³Dom zdravlja Bijeljina, Bosna i Hercegovina

⁴Klinički centar Foča, Bosna i Hercegovina

⁵Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Begorad, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. U endemskim selima Donje i Gornje Crnjelovo urađeni su sistematski pregledi odraslih stanovnika u proljeće 2009. i 2010. godine. Analiza rezultata prikazana u ovom radu urađena je sa ciljem da se utvrdi učestalost faktora rizika za nastanak bolesti bubrega i učestalost osoba sa markerima bolesti bubrega u zavisnosti od prisutnih faktora rizika.

Metod. Skriningom je obuhvaćeno 1216 osoba, 554 muškog pola, starosti 51,9 ± 17,1 godina. Ispitivanje se sastojalo od ankete, mjerenja krvnog pritiska i pregleda urina test trakom kojom se određuje prisustvo proteina, krvi, leukocita i glukoze.

Rezultati. Kod 53% ispitanih osoba otkriven je bar jedan od četiri faktora rizika za hroničnu bolest bubrega: 36% ispitanika je bilo starije od 60 godina, 34% je imalo hipertenziju, 17% pozitivnu porodičnu anamnezu o endemskoj nefropatiji (EN), a 10% dijabetes. Proteinurija je otkrivena kod 68 (5,6%) ispitanika, hematurija kod 111 (9,1%), leukociturija kod 220 (18,1%), a glikozurija kod 38 (3,1%). Učestalost proteinurije i/ili hematurije, kao dva glavna markera bolesti bubrega, varirala je u zavisnosti od prisutnih faktora rizika. Kod osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom za EN bila je 10,2%, kod bolesnika sa hipertenzijom 15,6%, sa dijabetesom 12%, a kod onih koji su bili preko 60 godina 29,4%. Mnogi od ispitanika su imali više od jednog faktora rizika, što je uzrokovalo i učestaliju pojavu patološkog nalaza u urinu.

Zaključak. Zbog visoke prevalence faktora rizika za hroničnu bolest bubrega u žarištima EN, neophodno je da se redovno sprovede studije skrininga. Tokom ispitivanja otkrivenih bolesnika, posebnu pažnju bi trebalo posvetiti diferencijalnoj dijagnozi između endemske, hipertenzivne i dijabetesne nefropatije. Traganje za pouzdanim biomarkerima za diferencijalnu dijagnozu ovih hroničnih bolesti bubrega je jedan od važnih zadataka daljih istraživanja.

Ključne riječi: hronična bolest bubrega, faktori rizika, žarišta endemske nefropatije

Adresa autora:
Prof. dr Siniša Ristić
Medicinski fakultet Foča
Studentska 5, 73 300 Foča
e-mail: risticsinisa@yahoo.com

Uvod

Endemska nefropatija (EN) je hronična tubulointersticijska bolest bubrega nepoznatog uzroka koja se javlja u desetak ruralnih područja na Balkanu, pa se naziva i balkanska endemska nefropatija. To je sporo-napredujuća bolest, koja često završava hroničnom bubrežnom insuficijencijom. Od EN podjednako obolijevaju doseljenici u endemska područja, kao i starosjedoci, zbog čega se smatra da je uzročnik bolesti neki agens iz okoline. Porodična pojava bolesti u endemskim područjima, kao i činjenica da pojedine porodice u tim područjima ne obolijevaju, ukazuje i na značaj genetskih faktora u nastanku ove bolesti. Zapažena je češća pojava tumora gornjeg urotelijuma u endemskim područjima, odnosno porodicama u kojima se bolest pojavljuje, uporedo ili nezavisno od razvoja EN [1,2].

Prvi slučajevi EN u Bosni i Hercegovini su otkriveni 1957. godine [3]. Epidemiološka istraživanja počinju već 1958. godine definisanjem endemskih područja na teritoriji sjevernoistočne Bosne, koja zahvataju tadašnje opštine Bijeljina, Brčko, Modriču, Odžak, Orašje i Bosanski Šamac [4,5]. Institut za epidemiologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu je od 1958. do 1988. godine kontinuirano sprovodio istraživanja u ovim područjima. Osnovni cilj ovih istraživanja je bio da se ispita incidenca i geografska rasprostranjenost EN [6,7].

Neprekidni porast broja bolesnika sa hroničnom bolešću bubrega uzrokovanom dijabetesom i hipertenzijom zabilježen je širom svijeta [8-10]. Porast broja bolesnika kod kojih je terminalna insuficijencija bubrega posljedica hipertenzije ili dijabetesa prikazuje i Renalni registar BiH [11]. Zbog toga bi danas tokom studija skrininga u žarištima EN trebalo posvetiti pažnju svim populacijama sa rizikom za hroničnu bolest bubrega, a ne samo članovima porodica opterećenih endemskom nefropatijom.

U endemskim selima Donje i Gornje Crnjelovo urađeni su sistematski pregledi odraslih stanovnika u proljeće 2009. i 2010. godine sa osnovnim ciljem da se utvrdi učestalost bolesnika sa endemskom nefropatijom [12]. Analiza rezultata prikazana u ovom radu urađena je sa ciljem da se utvrdi učestalost faktora rizika za nastanak bolesti bubrega, kao i učestalost osoba sa markerima bolesti bubrega i njena zavisnost

od faktora rizika.

Metode rada

Istraživanje je sprovedeno kao studija skrining u selima Donje i Gornje Crnjelovo, opština Bijeljina. Na sistematski pregled su pozvani svi stanovnici stariji od 18 godina, kojih prema raspoloživim podacima ima 3264. Odazvalo se 1216 (37%) osoba, 554 muškog i 662 ženskog pola, starosti $51,9 \pm 17,1$ godina, kod kojih su sprovedeni sljedeći postupci:

1. anketa kojom su dobijeni osnovni podaci o ispitaniku, lična i porodična anamneza i podaci o faktorima rizika za bolesti bubrega,
2. mjerenje krvnog pritiska,
3. pregled urina test trakama koje određuju prisustvo proteina, krvi, leukocita, glukoze.

Sistematski pregled sprovedli su nastavnici, saradnici i studenti Medicinskog fakulteta u Foči, ljekari i medicinske sestre Doma zdravlja Bijeljina i Internacionalnog dijaliza centra u Bijeljini.

Osobe kod kojih je izmjeren krvni pritisak iznad 140/90 mmHg ili one koje su već liječene antihipertenzivima, bez obzira na izmjerenu vrijednost krvnog pritiska, označene su kao osobe sa hipertenzijom. Sve osobe koje su dale podatak da im je dijagnostikovao dijabetes i preporučena terapija označene su kao bolesnici sa dijabetesom.

Svi ispitanici su donijeli uzorak jutarnje mokraće za pregled test trakom. Smatralo se da postoji proteinurija, hematurija ili glikozurija, ako je test trakom otkriven ovaj sastojak u mokraći i kvantifikovan kao 1+ ili više.

Rezultati su prikazani kao frekvencije ili aritmetička sredina i standardna devijacija. Poređenje rezultata između grupa vršeno je Student-ovim testom ili χ^2 testom u zavisnosti od osobine promjenljivih.

Rezultati

Osnovni cilj ovog rada je bio da se analizira učestalost faktora rizika kod stanovnika dva endemska sela u opštini Bijeljina. Anketom i pregledom dobijeni su podaci o četiri faktora rizika za hroničnu bolest bubrega: pozitivna porodična anamneza za EN, hipertenzija, dija-

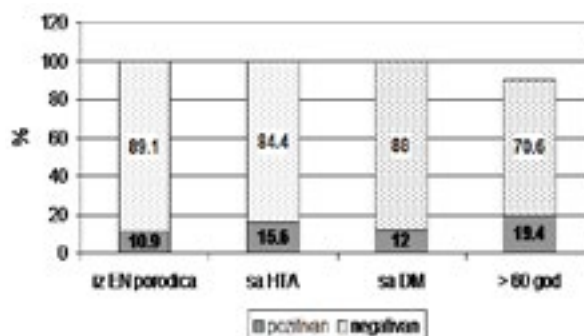
betes i starosna dob preko 60 godina. Analiza rezultata je pokazala da je 53% ispitanih osoba imalo bar jedan od ova četiri faktora rizika. Najčešće je to bila starost preko 60 godina koja je registrovana kod 36% ispitanika, a slična je bila i učestalost hipertenzije (34%), dok je pozitivna porodična anamneza o EN utvrđena kod 17%, a dijabetes kod 10% ispitanika (Tabela 1).

Tabela 1. Osnovni podaci o ispitanicima i učestalost faktora rizika za hroničnu bolest bubrega

Ukupan broj ispitanika	1216
Pol, m/ž	554 / 662
Starost, godine	51,9 ± 17,1
Faktori rizika za bolest bubrega, broj (%)	
iz EN porodice	203 (17%)
Hipertenzija	413 (34%)
Dijabetes	118 (10%)
> 60 godina	433 (36%)

Iako se proteinurija i hematurija smatraju markerima bolesti bubrega, test trakom je otkriveno i prisustvo leukocita i glukoze u urinu. Utvrđeno je da 186 (15,3%) ispitanika ima bar jedan od prva tri markera (proteinurija, hematurija, leukociturija), a samo 16 (8,6%) od njih je znalo da boluje od oboljenja bubrega. Proteinurija je otkrivena kod 68 (5,6%) ispitanika, hematurija kod 111 (9,1%), a leukociturija kod 220 (18,1%) ispitanika. Pored toga kod 38 ispitanika (3,1%) otkriveno je prisustvo glukoze u urinu. Kako je leukociturija najčešće znak oboljenja mokraćnih puteva, a nismo raspolagali podatkom da li glikozurija prati hiperglikemiju, dalja analiza odnosila se samo na učestalost proteinurije i hematurije. Slika 1 prikazuje učestalost proteinurije sa ili bez hematurije (označeno kao pozitivan urinarni nalaz) u četiri grupe ispitanika formirane u zavisnosti od prisutnog faktora rizika za hroničnu bolest bubrega. Vidi se da je patološki urinarni nalaz otkriven kod 10,2% osoba sa pozitivnom porodičnom anamnezom za EN, kod 15,6% bolesnika sa hipertenzijom, 12% bolesnika sa dijabetesom i kod skoro 30% starih osoba, odnosno onih koje su bili preko 60 godina.

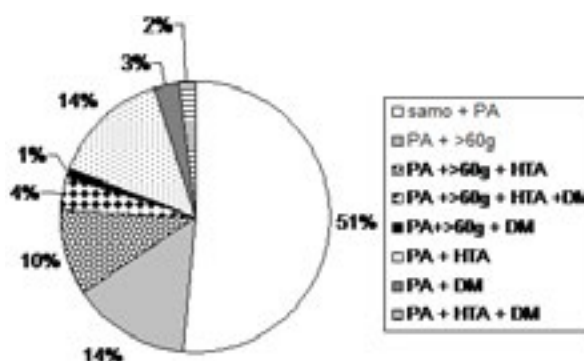
Mnogi od ispitanika su imali više od jednog faktora rizika. Slika 2 pokazuje da u grupi



Slika 1. Učestalost patološkog urinarnog nalaza (proteinurija i/ili hematurija) kod stanovnika dva endemska sela obuhvaćenih skriningom u zavisnosti od prisutnih faktora rizika za hroničnu bolest bubrega.

EN-endemska nefropatija, HTA- hipertenzija, DM- dijabetes melitus, pozitivan označava rezultat pregleda urina test trakama kojim je otkrivena proteinurija i/ili hematurija.

od 203 osobe iz porodica sa EN, 103 su imale samo pozitivnu porodičnu anamnezu kao faktor rizika, dok je 29 ispitanika pored pozitivne porodične anamneze bilo starije od 60 godina, a pored ta dva faktora rizika 20 osoba je imalo i hipertenziju, 7 hipertenziju i dijabetes, a dvoje dijabetes. Među članovima endemskih porodica koji su bili mlađi od 60 godina, 29 je imalo hipertenziju, 6 dijabetes, a 4 dijabetes i hipertenziju kao faktore rizika. Dakle, 49% članova porodica opterećenih EN imalo je više od jednog faktora rizika za hroničnu bolest bubrega, a to je najčešće bila starija životna dob ili hipertenzija, a veoma često udruženi starija životna dob i hipertenzija.



Slika 2. Učestalost faktora rizika kod članova porodica opterećenih endemskom nefropatijom. PA - pozitivna porodična anamneza, HTA - hipertenzija, DM - dijabetes melitus

Tabela 2. Učestalost patološkog nalaz u urinu kod članova porodica opterećenih endemskom nefropati-
jom u zavisnosti od prisutnih faktora rizika

Članovi EN porodica	Broj	Starost, godine	Urinarni nalaz		
			proteinurija	hematurija	proteinurija + hematurija
bez drugih faktora rizika	103	42 ± 12	2	6	3
sa više faktora rizika	100	61 ± 12*	9 [#]	4	8

*p<0,05

Tabela 2 prikazuje učestalost patološkog nalaza u urinu kod članova porodica opterećenih EN u zavisnosti od prisutnih faktora rizika. Vidi se da su osobe sa više faktora rizika bile značajno starije i imale značajno češće proteinuriju od osoba koje su kao jedini faktor rizika imale pozitivnu porodičnu anamnezu o EN.

Diskusija

Analizom rezultata studije skrininga sprovedene u dva endemska sela u Semberiji utvrđeno je da je 53% ispitanih osoba imalo bar jedan od četiri faktora rizika. Najčešće je to bila starost preko 60 godina (36%) i hipertenzija (34%), a pozitivna porodična anamneza o EN postojala je kod 17% ispitanika. Patološki urinarni nalaz otkriven je kod 10-15% osoba sa hipertenzijom, pozitivnom porodičnim anamnezom za EN ili dijabetesom, a dvostruko češće kod osoba starijih od 60 godina. Polovina članova porodica opterećenih EN imala je više od jednog faktora rizika za hroničnu bolest bubrega, a kod njih je učestalost proteinurije bila značajno veća nego kod onih koji su imali samo pozitivnu porodičnu anamnezu kao faktor rizika.

Eksponecijalni porast broja bolesnika liječenih metodama za zamjenu funkcije bubrega opisan je devedesetih godina u razvijenim zemljama, a zatim i u cijelom svijetu [8-10], pa i u našem regionu [11,12]. Ovaj brzi porast bio je, prije svega, posljedica izrazitog porasta broja bolesnika kod kojih je hronična bolest bubrega bila posljedica dijabetesa i hipertenzije, kao i porasta broja starih koji su zahtijevali liječenje dijalizama [9,10]. Zbog toga je preporučeno da se više pažnje posveti prevenciji i ranom otkrivanju hronične bolesti bubrega i širom svijeta su preduzete brojne studije skrininga [13-16].

U balkanskim zemljama studije skrininga u endemskim žarištima započete su prije oko 60 godina i cilj im je bio da se otkrije prevalenca EN [2,4,5,17]. U radovima koji prikazuju re-

zultate pregleda stanovnika pojedinih endemskih sela, najčešće se navode samo rezultati o broju bolesnika sa EN, a nema podataka o drugim otkrivenim bolestima bubrega. U nedavno objavljenim radovima o dijagnostičkim kriterijumima za EN ističe se značaj diferencijalne dijagnoze EN i drugih bolesti bubrega, a posebno nefroangioskleroze koja se kao i EN najčešće javlja kod starijih osoba, protiče asimptomatski i praćena je pojavom malobrojnih i nespecifičnih biomarkera [18,19]. Činjenica da su hipertenzija i dijabetes danas masovne hronične bolesti, donosi i novi dijagnostički problem razlikovanja EN od dijabetesne i hipertenzivne nefropatije kod osoba iz porodica opterećenih EN. Zbog svega toga nametnula se potreba da se provjeri učestalost tri danas najčešća faktora rizika za hroničnu bolest bubrega (hipertenzija, dijabetes i starije životno doba) u endemskim žarištima kako bi se ukazalo na značaj ovog problema. To nas je podstaklo da uradimo analizu rezultata skrininga koji je obuhvatio 1216 stanovnika dva endemska sela u opštini Bijeljina. Rezultati ove analize su pokazale da pozitivna porodična anamneza za EN nije najčešći faktor rizika za hroničnu bolest bubrega kod ispitanih stanovnika, nego je to hipertenzija i starija životna dob. Međutim, ova analiza je takođe pokazala da osobe sa pozitivnom porodičnom anamnezom o EN veoma često imaju još neki od analiziranih faktora rizika, a najčešće hipertenziju i stariju životnu dob. Rezultati prikazani na slici 2 pokazuju da je 29% osoba iz porodica sa EN bilo starije od 60 godina, a jedna trećina njih imala je pored toga i hipertenziju, a jedna sedmina dijabetes. S druge strane, 30% ispitanih članova porodica sa EN je imalo hipertenziju, a 10% dijabetes, a pri tome su ova dva faktora rizika često bila udružena sa starošću preko 60 godina. Osobe kod kojih je utvrđen veći broj faktora rizika imale su češće i proteinuriju. Ovi podaci ukazuju da je u daljem dijagnostičkom postupku neophodno da se utvrdi tačna dijagnoza bolesti, odnosno da se u diferencijalnoj

dijagnozi razmatra EN, nefroangioskleroza, kao posljedica hipertenzije ili starosti i dijabetesna nefropatija, ali i ishemijska bolest bubrega i druge bolesti bubrega. Radovi koji su posvećeni dijagnostičkim kriterijumima za EN ističu da ne postoji specifičan biomarker za EN i da se dijagnoza može postaviti samo kombinacijom nekoliko biomarkera i epidemioloških kriterijuma [1,18,19]. Rezultati ovog rada ukazuju da visoka učestalost hipertenzije, sve češći dijabetes i veliki broj starih osoba među članovima EN porodica, čine problem diferencijalne dijagnoze početnih stadijuma EN još težim. Oni ukazuju da su dalja traganja za specifičnim biomarkerima za EN neophodna.

Zaključak

Kod odraslih stanovnika endemskih sela Donje i Gornje Crnjelovo postoji visoka prevalenca hipertenzije i dijabetesa, dva najznačajnija fak-

tora rizika za hroničnu bolest bubrega i visok procenat stanovnika starije životne dobi. Zbog ovako visoke opterećenosti faktorima rizika za hroničnu bolest bubrega, neophodno je da se u žarištima EN redovno sprovode studije skrininga i da se njima obuhvate sve populacije sa rizikom. Kod osoba sa otkrivenim markerima bolesti bubrega potrebno je zatim sprovesti diferencijalnu dijagnozu između endemske, hipertenzivne i dijabetesne nefropatije, tri bolesti koje se prepliću u ovim populacijama. Traganje za pouzdanim markerima za diferencijalnu dijagnozu ovih hroničnih bolesti bubrega je jedan od važnih zadataka daljih istraživanja.

Napomena

Istraživanja prikazana u ovom radu finansirana su sredstvima naučnoistraživačkog projekta broj 19/6-020/961-216/10 Ministarstva za nauku i tehnologiju Republike Srpske.

Literatura

1. Danilović V. Endemic nephropathy in Yugoslavia. In: Strahinjic S, Stefanović V eds. Endemic (Balkan) Nephropathy, Proc of the 4th Symp on Endemic (Balkan) Nephropathy, Nis 1979. Nis: Inst Nephro Haemod; 1981; p. 1-5.
2. Radovanović Z, Sindić M, Đukanović Lj, Polenaković M, Petronić V. Endemska nefropatija / Endemic Nephropathy. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2000.
3. Gaon J. Rad na ispitivanju nefrita u SR BiH od 01. januara do 01. oktobra 1958. Bilten SHZ 1958;4:262-264.
4. Gaon J, Alibegović S, Pokrajčić B. Trend of endemic nephropathy occurrence over several years in two Bosnian villages. WHO Meeting of Investigators on Endemic Nephropathy, Belgrade and Lazarevac, November 1974, NCD/WP/74. 6 (mimeo).
5. Gaon J, Dedić I, Aganović I, Mandić M, Tebeak B. Epidemiološko ispitivanje endemske nefropatije na području SR Bosne i Hercegovine od 1957. do danas. In: Danilović V, urednik. II Simpozijum o endemskoj nefropatiji, Beograd-Lazarevac 1977. Beograd: SANU; 1979. p. 9-25.
6. Gaon J, Dedić I, Tebeak B, Turic A. Occurrence of endemic nephropathy in SR B&H. In: Strahinjic S, Stefanovic V eds. Current Research in Endemic (Balkan) Nephropathy - Proc. of the 5th Symp on Endemic (Balkan) Nephropathy, Nis. Nis: University Press; 1983. p. 263-267.
7. Čavaljuga S, Ibrahimović L. Epidemiology of endemic nephropathy in Bosnia and Herzegovina until 1990. A tribute to the late Professor Jacob A. Gaon HealthMED 2010;4 (suppl 1):200-220.
8. Stengel B, Billon S, van Dijk PC, et al. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999. Nephrol Dial Transplant 2003;18:1824-1833.
9. U. S. Renal data System:USRDS 2001 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2001.
10. Levey AS, Atkins R, Coresh J, et al. Chronic kidney disease as a global public health problem: approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int 2007;72(3):247-59.
11. Mešić E, Alečković M, Popović M, Zelić R, Pejić I. Balkan endemic nephropathy in Bosnia and Herzegovina. U: Djukanović LJ i Ristić S, urednici. Savremena istraživanja endemske nefropatije. Foča: Medicinski fakultet Foča Univ. Ist. Sarajevo; 2009. p. 23-32
12. Đukanović Lj, Aksić-Miličević B, Antić M i sar. Epidemiološke karakteristike bolesnika lečenih

- metodama za zamenu funkcije bubrega u Srbiji. U: Djukanović Lj, urednik. Lečenje dijalizom i transplantacijom bubrega u Srbiji u periodu 1999-2009. Monografije Akademije medicinskih nauka SLD. 2010;1:11-26.
13. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, VanLente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047.
 14. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, Dunstan DW, Welborn TA, Zimmet PZ, Atkins RC. Prevalence of kidney damage in Australian adults: the AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(Suppl 2):S131-138.
 15. de Jong PE, van der Velde, Gansevoort RT, Zoccali C. Screening for chronic kidney disease: where does Europe go? *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(2):616-623.
 16. Sumaili EK, Krzesinski JM, Zinga CV, Cohen EP, Delanaye P, Munyanga SM, Nseka NM: Prevalence of chronic kidney disease in Kinshasa: results of a pilot study from the Democratic Republic of Congo. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(1):117-122.
 17. Danilović V, Naumović T, Velimirović D. Učestalost endemske nefropatije kod stanovnika opštine Lazarevac. *Glas SANU* 1974;286(25):105-113.
 18. Stefanović V, Jelaković B, Čukuranić R, Bukvić D, Nikolić H, Lukić L, Gluhovski G, Toncheva D, Polenaković M, Coszns JP. Diagnostic criteria for Balkan endemic nephropathy: proposal by an international panel. *Ren Fail* 2007;29:867-880.
 19. Djukanović Lj, Marinković J, Marić I, Ležaić V, Dajak M, Petronić D, Matić M, Bukvić D. Contribution to the definition of diagnostic criteria for Balkan endemic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(12):3932-3938.

Risk factors for chronic kidney disease in Balkan endemic nephropathy foci

Sinisa Ristic¹, Ljiljana Lukic², Zlatko Maksimovic³, Slobodan Maric³, Marijana Kovacevic¹, Danijela Trifunovic¹, Dragana Pavlovic⁴, Veljko Maric¹, Ljubica Djukanovic⁵

¹Medical Faculty Foca, University of East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²International Dialysis Center, Bijeljina, Bosnia and Herzegovina

³Health Center Bijeljina, Bosnia and Herzegovina

⁴Clinical Center Foča, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁵Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

Introduction. In Balkan endemic nephropathy (EN) villages Donje Crnjelovo and Gornje Crnjelovo, systematic survey of adult population was done in the springs of 2009 and 2010. The present analysis of the results obtained was done with the aim to find out prevalence of risk factors and markers of chronic kidney disease.

Methods. Screening involved 1216 subjects, 554 males, aged 51.9 ± 17 years and consisted of questionnaire, blood pressure measurement and urine analysis by dipstick for protein, blood, leukocyte, glucose.

Results. In 53% of examined persons at least one out of four risk factors for chronic kidney disease was found: 36% were older than 60 years, 34% had hypertension, 17% had positive family history for EN and 10% had diabetes. Proteinuria was detected in 68 (5.6%), hematuria in 111 (9.1%), leukocyturia in 220 (18.1%) and glucosuria in 38 (3.1%) subjects. Prevalence of proteinuria and/or hematuria, as two main markers for chronic kidney disease, varied depending on number of present risk factors. In subjects from EN families it was 10.2%, those with hypertension 15.6%, with diabetes 12% and those above 60 years 29.4%. Many of examined persons had more than one risk factor for chronic kidney disease that was associated with increasing prevalence of pathologic urinary findings.

Conclusion. Due to high prevalence of risk factors for chronic kidney disease in EN foci searching for markers of kidney disease in screening studies should involve all population at risk. In subsequent differential diagnostic procedure differentiation between EN and hypertensive, diabetic and other nephropathies is unavoidable. Searching for sensitive and specific biomarkers for diagnosis of these nephropathies remains one of the main tasks of EN investigations.

Keywords: chronic kidney disease, risk factors, Balkan endemic nephropathy foci