

ULOGA PREHRANE KOD PASA S BUBREŽNIM OBOLJENJIMA

Kaniški, Maja

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:146980>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

Maja Kaniški

ULOGA PREHRANE KOD PASA S BUBREŽNIM OBOLJENJIMA

Diplomski rad

Zagreb, 2023.

Zavod za prehranu i dijetetiku životinja

Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnica zavoda: doc. dr. sc. Diana Brozić

Mentorica: doc. dr. sc. Diana Brozić

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. izv. prof. dr. sc. Hrvoje Valpotić

2. prof. dr. sc. Tomislav Mašek

3. doc. dr. sc. Diana Brozić

4. prof. dr. sc. Željko Mikulec (zamjena)

ZAHVALA

Ovim putem želim se, u prvom redu, zahvaliti svojoj mentorici doc. dr. sc. Diani Brozić na strpljenju, stručnim savjetima, ukazanom povjerenju i toplini.

Najveću zaslugu i zahvalu želim uputiti svojim roditeljima bez čije ljubavi, pomoći, podrške i odricanja ovo ne bi bilo moguće, a ja ne bih ostvarila svoje snove. Ovaj diplomski rad posvećujem upravo VAMA i našoj Luni.

Na kraju se želim zahvaliti svim svojim dragim ljudima, s kojima sam dijelila SVE - od smijeha do suza, sretnih i tužnih, te lijepih i ružnih trenutaka. Uljepšali ste mi i olakšali svih 6 godina studiranja.

HVALA za sve!

POPIS KRATICA

AKD (eng. *Acute kidney disease*) – akutno zatajenje bubrega

CKD (eng. *Chronic kidney disease*) – kronična bolest bubrega

GF – glomerularna filtracija

K⁺ – kalijev ion

H⁺ – vodikov ion

IRIS (eng. *International Renal Interest Society*) – Međunarodno društvo za borbu protiv bubrežnih bolesti

ROS (eng. *Renal oxidative stress*) – bubrežni oksidativni stres

PU/PD – poliurija/polidipsija

ACE (eng. *Angiotensin – converting enzyme*) – angiotenzin konvertirajući enzim

RER (eng. *Resting energy requirements*) – energetske potrebe u mirovanju

CO₂ – ugljikov (IV) oksid

CPN (eng. *Central Parenteral Nutrition*) – središnja parenteralna prehrana

PPN (eng. *Peripheral Parenteral Nutrition*) – periferna parenteralna prehrana

TGF – β (eng. *Transforming growth factor – β*) – transformirajući faktor rasta beta

NRC (eng. *National Research Council*) – Nacionalno istraživačko vijeće

PTH – paratiroidni hormon

ADH – antidiuretski hormon

DNA – deoksiribonukleinska kiselina

HCO³⁻ – bikarbonatni ion

POPIS SLIKA

Slika 1. Građa bubrega

Slika 2. Shematski prikaz nefrona

Slika 3. Fiziologija bubrega

Slika 4. Općenita podjela uzroka akutnog zatajenja bubrega sa primjerima

Slika 5. Ultrazvučni uzdužni prikaz desnog bubrega psa sa intoksikacijom etilen – glikolom

Slika 6. Začarani krug napredovanja kronične bolesti bubrega

Slika 7. Učinak fosfora na koncentracije PTH u serumu

Slika 8. Preživljavanje pasa hranjenih sa tri različita izvora masti

POPIS TABLICA

Tablica 1. Potencijalni etiopatogenetski mehanizmi kod kronične bolesti bubrega i terapijski pristup za svaki pojedinačno

Tablica 2. Shema klasifikacije CKD – a prema IRIS – u

Tablica 3. Sažetak djelotvornog liječenja CKD – a

Tablica 4. Diferencijacija akutnog zatajenja od kronične bolesti bubrega na temelju kliničkih i laboratorijskih nalaza

Tablica 5. Preporučeni unos ključnih prehrambenih čimbenika za pse s CKD – om

Tablica 6. Praćenje ključnih prehrambenih čimbenika u pacijenata sa CKD – om, po stadijima bolesti

Tablica 7. Ključni prehrambeni čimbenici u odabranoj veterinarsko – medicinskoj komercijalnoj hrani za pse sa CKD – om

SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
2. Pregled rezultata dosadašnjih istraživanja.....	1
2.1. Anatomija bubrega.....	1
2.2. Fiziologija bubrega.....	3
2.3. Akutno zatajenje bubrega.....	5
2.3.1. Etiologija i patogeneza.....	5
2.3.2. Klinička slika.....	6
2.3.3. Dijagnostika.....	6
2.3.4. Liječenje.....	6
2.4. Kronična bolest bubrega.....	7
2.4.1. Etiologija i patogeneza.....	7
2.4.2. Klinička slika.....	10
2.4.3. Dijagnostika.....	10
2.4.4. Liječenje.....	11
2.5. Usporedba akutnog zatajenja i kronične bolesti bubrega.....	13
3. Rasprava.....	14
3.1. Osobitosti prehrane kod pasa sa akutnim zatajenjem bubrega.....	14
3.2. Osobitosti prehrane kod pasa sa kroničnom bolesti bubrega.....	16
3.2.1. Voda.....	17
3.2.2. Energetski unos.....	18
3.2.3. Bjelančevine.....	18
3.2.4. Fosfor.....	20
3.2.5. Natrij i klorid.....	21
3.2.6. Kalij.....	22
3.2.7. Omega – 3 masne kiseline.....	22
3.2.8. Antioksidansi.....	23
3.2.9. Vlakna.....	24
3.2.10. Ostali prehrambeni čimbenici.....	24
3.2.11. Praćenje pacijenata sa kroničnom bolesti bubrega.....	25
3.2.12. Ostale preporuke kod hranjenja.....	26
4. Zaključci.....	28
5. Literatura.....	29

6. Sažetak.....	33
7. Summary.....	34
8. Životopis.....	35

1. UVOD

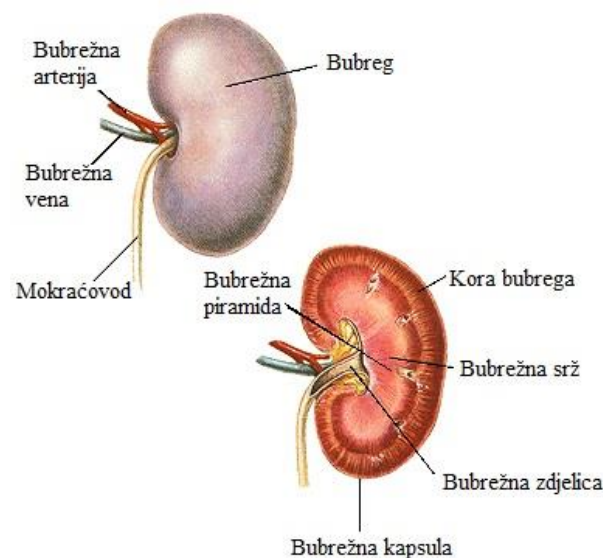
Bubrezi pripadaju organima mokraćnog sustava. Kao takvi imaju ulogu u životno važnim funkcijama, od kojih je najvažnija regulacija koncentracije iona i volumena izvanstanične tekućine te uklanjanje metaboličkih otpadnih proizvoda (SJAASTAD i sur., 2010.). O njihovoj važnosti govori i činjenica da više od 20% arterijske krvi, koja izlazi iz lijeve klijetke srca, prolazi kroz bubrege (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Oni dalje filtriraju krv i prevode u mali volumen mokraće. Osim opisane homeostatske funkcije, imaju i endokrinu koju očituju lučenjem hormona. Nadalje, primarno mjesto u patologiji bubrežnih bolesti zauzima akutno zatajenje bubrega (eng. *Acute kidney disease*, AKD) i kronična bolest bubrega (eng. *Chronic kidney disease*, CKD), a iznimno je važno i međusobno diferencirati ove dvije bolesti. Glavni razlog je nagli nastup i reverzibilnost akutnog zatajenja, za razliku od sporijeg nastanka i ireverzibilnosti kronične bolesti bubrega. No, o kojoj god da se patologiji radi, brojne važne funkcije bubrega su narušene. Osim funkcije, promijenjene su i potrebe i iskoristivost hranjivih tvari u organizmu. Navedeno predstavlja rizik od stanja proteinsko – kalorijske malnutricije koje najčešće dovodi do negativnog ishoda bolesti. Zato je, prehrambena potpora, zajedno sa neizbježnom medikamentoznom terapijom, ključan dio terapije. Kod pacijenata sa AKD – om najvažnija je nadoknada energije i bjelančevina obzirom da se nalaze u negativnoj energetskej ravnoteži. Istodobno, oni doprinose i bržoj regeneraciji oštećenog tkiva bubrega. Kod pacijenata sa CKD – om pak, prilagođena prehrana je puno složenija. Naime, usmjerena je ka smanjenju napredovanja bolesti, poboljšanju kvalitete i produljenju životnog vijeka, te odgodi nastanka uremičke krize. Neki od ključnih prehrambenih čimbenika, osim energije i bjelančevina su: voda, natrij, klorid, fosfor, antioksidansi. Zaključno, nužno je razumjeti prehrambena načela i metode poboljšavanja prehrambenog statusa u oboljelih pacijenata, uz individualnu prilagodbu.

2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

2.1. ANATOMIJA BUBREGA

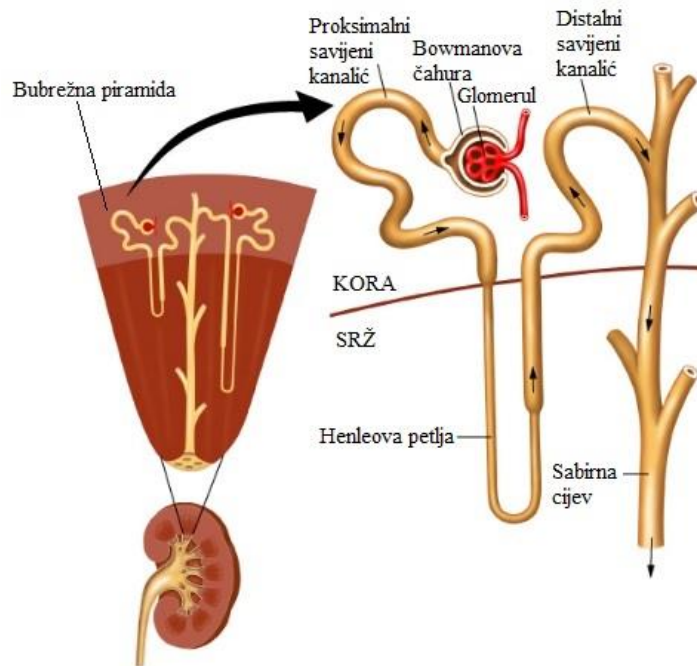
Bubrezi, zajedno sa mokraćovodima, mokraćnim mjehurom i mokraćnicom, pripadaju organima mokraćnog sustava. Parni su organi, smješteni retroperitonealno, crvenkasto – smeđe boje, graholikog oblika i glatke površine. Parenhim bubrega dijeli se na koru – *cortex renis* i srž – *medulla renis*, a okružen je vezivno tkivnom čahurom – *capsula fibrosa* (Slika 1).

Kora je dalje podijeljena na režnjice – *lobuli corticales*, a srž se sastoji od vanjskog područja – *basis pyramidis* i unutarnjeg područja – *papilla renalis*. Nadalje, osnovna funkcionalna i strukturna jedinica bubrega je nefron (Slika 2) (KÖNIG i LIEBICH, 2009.), a osnovna funkcija bubrega je homeostatska i endokrina. Nefron se sastoji od bubrežnog tjelešca – Malphigijevo tjelešce i tubularnog sustava. Bubrežna tjelešca čine glomeruli građeni od mreže finih kapilara sa dvolisnom stijenkom (Bowmanova čahura), koji su jednakomjerno raspoređeni po cijeloj bubrežnoj kori. Tubularni sustav je pak sastavljen od 4 dijela – proksimalni savijeni kanalić, Henleova petlja, distalni savijeni kanalić i sabirna cijev (Slika 2). Razlikujemo kortikalne i jukstamedularne nefrone (SJAASTAD i sur., 2010.). Glomeruli kortikalnih nefrona nalaze se u vanjskoj kori i imaju kratke Henleove petlje koje jedva sežu do srži. S druge strane, jukstamedularni nefroni imaju glomerule s unutarnje strane kore i Henleove petlje koje duboko prolaze u srž. Oni su ti koji imaju važnu ulogu u sposobnosti bubrega da izlučuju koncentriranu mokraću. Homeostatska funkcija bubrega očituje se održavanjem sastava tjelesnih tekućina unutar granica fizioloških vrijednosti. Oni filtracijom, reapsorpcijom, koncentracijom i sekrecijom stvaraju mokraću iz krvne plazme. Detaljnije, filtriraju krvnu plazmu i ekstrahiraju velike količine ultrafiltrata (primarna mokraća). Ultrafiltrat je potom podvrgnut daljnjim postupcima, u kojima su korisne tvari (npr. voda, glukoza, elektroliti i aminokiseline) selektivno reapsorbirane, a neupotreblijive tvari se koncentracijom i specifičnom sekrecijom mijenjaju i skupljaju za izlučivanje (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Konačni proizvod je završna (sekundarna) mokraća. Endokrina funkcija bubrega očituje se djelovanjem na krvni tlak i sastav krvi lučenjem hormona renina, eritropoetina i bradikinina. Vaskularizacija bubrega omogućena je bubrežnom arterijom i venom (*a. renalis*, *v. renalis*) (Slika 1).



Slika 1. Građa bubrega.

(Izvor: <https://www.animalsurgicalcenter.com/kidney-tumors-in-dogs-and-cats>)



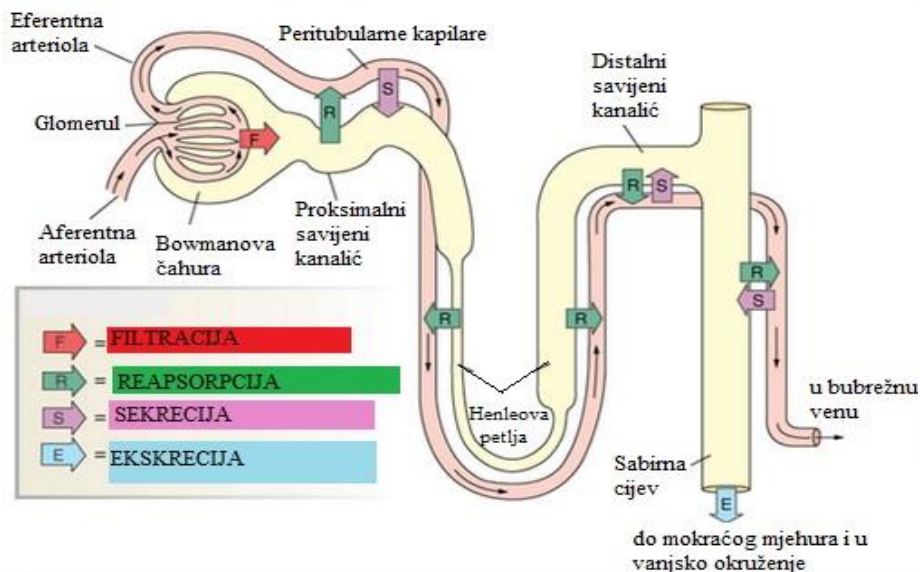
Slika 2. Shematski prikaz nefrona.

(Izvor: <https://www.safarivet.com/care-topics/dogs-and-cats/bladder-and-kidneys/>)

2.2. FIZIOLOGIJA BUBREGA

Bubrezi su organi koji filtracijom krvi i stvaranjem mokraće imaju središnju ulogu u homeostazi. Osnovni procesi koji se odvijaju u bubregu su: glomerularna filtracija (GF), tubularna reapsorpcija i tubularna sekrecija (Slika 3). Filtracijom krvi, velika količina plazme prolazi kroz glomerularne kapilare u bubrežne tubule. Ta tekućina sadrži vodu i male molekule za koje je glomerularni filter propustan, zatim sadrži nisku koncentraciju bjelančevina za koje glomerularni filter nije savršena barijera, te uopće ne sadrži stanice krvi s obzirom da je filter za njih u potpunosti nepropustan. Na kraju, GF je obilna, ali i neselektivna. Idući ključan proces je tubularna reapsorpcija koja, za razliku od filtracije, razlikuje otpadne proizvode od korisnih tvari. To je proces koji je obilan, ali i selektivan, gdje se tvari prenose iz lumena tubula u peritubularne kapilare. Točnije, reapsorpcijom se u krv vraća većina vode i otopljenih tvari, koje su se filtracijom primarno izgubile. Naime, stanice tubula imaju veliki kapacitet prijenosa tvari koje su potrebne organizmu, a malo ili nimalo kapaciteta za prijenos tvari koje ne koriste organizmu ili su toksične (SJAASTAD i sur., 2010.). Posljednje, odvija se sekrecija. Kod ovog procesa, smjer prijenosa je suprotan onom kod reapsorpcije tj. tvari se prenose iz peritubularnih kapilara u lumen tubula. Najvažnija je sekrecija K^+ i H^+ za homeostatsku regulaciju tih iona, te sekrecija organskih molekula kao što su hormoni, lijekovi, zagađivači okoline, aditivi iz hrane i druge organske molekule bez hranidbenih vrijednosti.

Zaključno, tubularni sustav prevodi veliki volumen glomerularnog filtrata u mali volumen mokraće različitog sastava (SJAASTAD i sur., 2010.). Bubrezi sudjeluju i u održavanju acidobazne ravnoteže tj. reguliraju kiselost tjelesnih tekućina. Oni sekrecijom H^+ iona i amonijaka, sintezom fosfatne kiseline i reapsorpcijom Na^{2+} , izlučuju mokraću pH vrijednosti 4.5 do 8.5. Na taj način dio su puferskog sustava organizma. Osim navedenog, bubrezi imaju i endokrinu funkciju koju očituju lučenjem hormona. Proizvode hormon renin koji je ključan u pretvorbi angiotenzinogena (bjelančevina plazme) u angiotenzin I. Dalje se, u jetri, angiotenzin I pretvara u angiotenzin II koji djeluje na sužavanje arteriola i posljedični rast krvnog tlaka. Osim renina, proizvode i hormon bradikinin koji djeluje na dilataciju krvnih žila, te eritropoetin koji pojačava eritropoezu. Značajna je još i povratna sprega bubrezi – tjelesne tekućine. Djeluje tako da, ukoliko je povećani unos soli i vode, ona onemogućuje njihovo nakupljanje. Dok u slučajevima kada je njihov unos manji od normalnog, dovodi do smanjenja volumena krvi i snižavanja arterijskog tlaka. Minimalno smanjenje krvnog tlaka rezultirati će izlučivanjem mokraće u vrlo maloj količini.



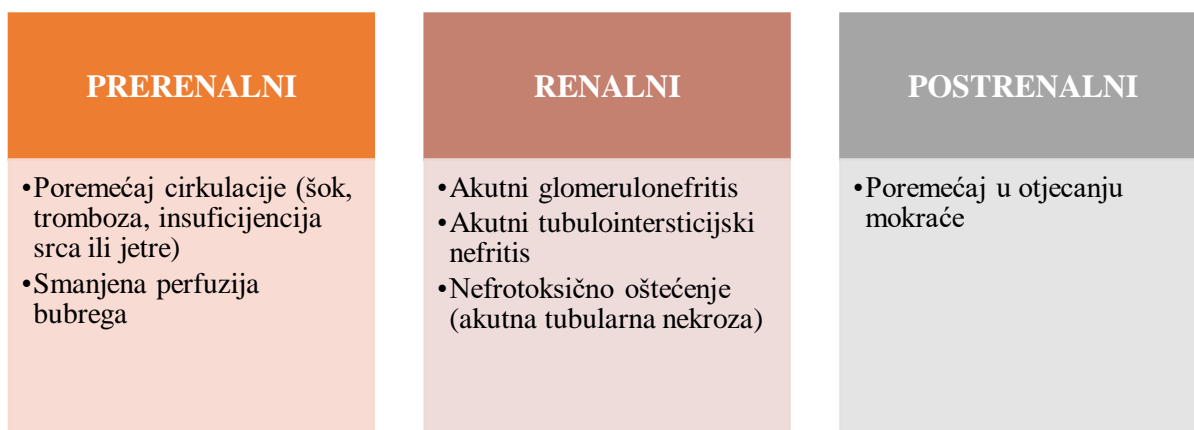
Slika 3. Fiziologija bubrega.

(Izvor: <https://www.pinterest.com/pin/188377196888455788/>)

2.3. AKUTNO ZATAJENJE BUBREGA

2.3.1. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

AKD je klinički sindrom koji se događa kad je oko 75% bubrežnih nefrona izvan funkcije. Nastaje naglo, a karakteriziran je smanjenim protokom krvi kroz bubrege, te smanjenom GF i ekskrecijom bubrega. Poremećaj bubrežne cirkulacije osim što dovodi do smanjenja GF, zbog ishemije dovodi i do nekroze tubula (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Dakle, bubrezi više nemaju mogućnost izlučivanja otpadnih produkata i održavanja homeostaze tekućine i iona. Tada dolazi do povećanja koncentracije neproteinskih dušičnih razgradnih proizvoda u krvi (kreatinin i urea), tj. do stanja zvanog azotemija. Općenito, uzroke AKD – a možemo podijeliti na: prerenalne, realne i postrenalne (Slika 4), a glavni su toksini i bubrežna ishemija na koje su bubrezi, zbog anatomskih i fizioloških značajki, posebno osjetljivi. U tom širokom spektru etioloških čimbenika AKD – a nalaze se nefrotoksini poput aminoglikozida, cefalosporina, sulfonamida, tetraciklina, etilen – glikola, te teških metala (npr. živa, olovo, kadmij). Nadalje, i različiti uzroci hipotenzije i smanjene perfuzije bubrega poput anestezije, dehidracije, krvarenja, sepse, šoka, opekline, ali i druga stanja kao što je nefritis uzrokovan leptospirozom ili boreliozom također mogu dovesti do AKD – a. No, o kojem god da se uzroku radi, zbog tubularne opstrukcije, vazokonstrikcije arteriola i smanjene permeabilnosti glomerularnih kapilara, smanjena je brzina GF (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Posljedično, razvija se oligurija ili anurija koja dovodi do retencije soli i vode, a krajnji proizvodi metabolizma nakupljaju se u organizmu. Ovo je stanje potencijalno reverzibilne prirode i vrlo ga je važno na vrijeme uočiti i razlikovati od CKD – a koji je ireverzibilan.



Slika 4. Općenita podjela uzroka akutnog zatajenja bubrega sa primjerima.
(Izvor: BROWN, 2013.)

2.3.2. KLINIČKA SLIKA

AKD počinje naglo, nakon nekoliko sati ili dana od inzulta. Simptomi su često nespecifični, a uključuju: anoreksiju, dehidraciju, depresiju, povraćanje, proljev, erozije po usnoj šupljini te zadah iz usta. Oboljele životinje najčešće su dobre tjelesne kondicije, te su oligurične ili anurične, a u nekim slučajevima, kao što je terapija aminoglikozidima, i poliurične. Često se javlja i teška hiperkalijemija i metabolička acidoza te anemija (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Palpatorno možemo utvrditi povećane i otečene bubrege koji su ponekad i bolni, a daljnjim razvojem bolesti, simptomi postaju sve izraženiji.

2.3.3. DIJAGNOSTIKA

Za dijagnozu AKD – a najznačajniji su anamneza, klinički pregled i laboratorijske pretrage krvi i mokraće. Laboratorijski nalazi pokazuju povećanu koncentraciju uree, kreatinina i fosfora u serumu (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Mokraća je često smanjene specifične težine, a može imati i aktivni sediment (npr. artefakti, stanice bubrežnog epitela, granulirani cilindri). Preporučljivo je napraviti i rendgenološku snimku i ultrazvuk abdomena (Slika 5), te histopatološki pregled biopsata kore bubrega kako bismo ustanovili primarni uzrok bolesti.



Slika 5. Ultrazvučni uzdužni prikaz desnog bubrega psa sa intoksikacijom etilen – glikolom. (Izvor: RUSENOV i sur., 2014.)

2.3.4. LIJEČENJE

Liječenje AKD – a ima nekoliko stupnjeva. U početku je važno prekinuti primjenu svih nefrotoksičnih lijekova, po potrebi primijeniti odgovarajuću antidotsku terapiju, te ustanoviti eventualne prerrenalne i postrenalne poremećaje.

Sljedeća je intravenska tekućinska terapija kojom potičemo održavanje perfuzije bubrega i izlučivanje toksina. Manjak tekućine potrebno je nadoknaditi prvih 4 – 6 sati liječenja, osim ako je životinja kardiološki pacijent, takvo stanje zahtijeva polaganije davanje tekućine (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Sredstvo izbora najčešće je 0.9 % fiziološka otopina, a količinu tekućine koju je potrebno nadoknaditi izračunavamo prema sljedećoj formuli:

$$\text{Potrebna tekućina (litre)} = \% \text{ dehidracije} \times \text{tjelesna masa (kg)}.$$

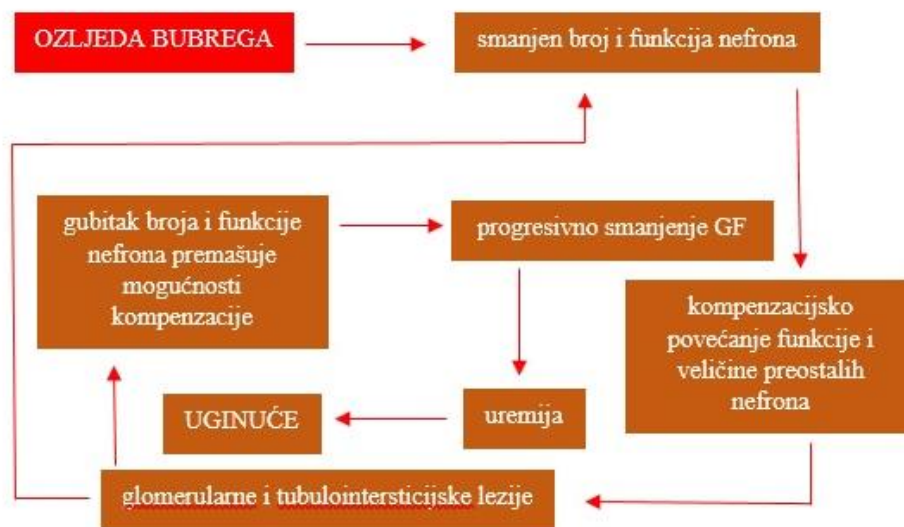
Nakon toga slijedi procjena volumena proizvodnje mokraće i ispravljanje acidobaznog statusa, te liječenje povraćanja i gastroenteritisa. Kod teških stadija bolesti, ako nema učinaka od prije navedenog liječenja, treba razmotriti peritonealnu dijalizu, te u trenutku postavljanja katetera napraviti biopsiju bubrega. Za potpuni oporavak pacijenta sa AKD – om jedan od najvažnijih čimbenika je prehrambena potpora.

2.4. KRONIČNA BOLEST BUBREGA

2.4.1. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

CKD je klinički sindrom kojeg karakterizira progresivno i nepovratno razaranje mnoštva nefrona i oštećenje bubrežne funkcije, a nastaje kao posljedica bilo koje bolesti bubrega. U široki spektar etioloških čimbenika ulaze: nefrotoksini, imunosne bolesti (npr. sistemski eritemski lupus), amiloidoza, opstrukcija mokraćnih prohoda, upalni uzroci (npr. leptospiroza), novotvorevine (primarne i sekundarne), kongenitalne bolesti (npr. policistični bubrezi, hipoplazija), a uz sve navedeno, budući da AKD može napredovati u kronično stanje, tako je svaki uzrok akutnog oštećenja, također mogući uzrok CKD – a (BROWN, 2013). Nadalje, glomerularna upala uzrokuje dva klinička sindroma (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Prvo dovodi do oštećenja glomerula, a posljedični glomerulonefritis rezultira smanjenjem brzine GF, te azotemijom i/ili uremijom. Drugi klinički sindrom je proteinurija koja završava hipalbuminemijom, a kod teških oblika i edemom i/ili ascitesom. Detaljnije, bolest je progresivnog tijeka. Naime, nakon što je došlo do ozljede bubrega, aktiviraju se kompenzacijski mehanizmi. Isti su u početku korisni, no u konačnici mogu dovesti do progresivnog oštećenja bubrega (Slika 6).

Potencijalni etiopatogenetski mehanizmi su: glomerularna hipertenzija i hiperfiltracija, proteinurija, sistemska hipertenzija, hiperfosfatemija i sekundarni bubrežni hiperparatireoidizam, kronična bubrežna hipoksija, bubrežni oksidativni stres (eng. *Renal oxidative stress*, ROS), hipokalijemija, metabolička acidoza i tubulointersticijske promjene (Tablica 1). Kada je oštećeno 2/3 nefrona kod životinja pojavljuju se klinički simptomi CKD – a (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Međunarodno društvo za borbu protiv bubrežnih bolesti (eng. *International Renal Interest Society*, IRIS), CKD klasificira u IV stadija . U prvom stadiju dolazi do smanjenja GF, a ostale bubrežne funkcije su očuvane. Idući stadij karakterizira daljnje smanjenje GF, smanjenje ekskrecijske funkcije bubrega (azotemija), smanjeno koncentriranje mokraće, anemija i hipertrigliceridemija zbog smanjene aktivnosti lipoprotein lipaze. U trećem stadiju javljaju se simptomi u vidu teže anemije i arterijske hipertenzije, te poremećaji u kardiovaskularnom, probavnom i živčanom sustavu. Posljednji, četvrti stadij obilježava znatno smanjena GF i terminalna uremija – uremički sindrom. Uremički sindrom nastaje kada je više od 70% nefrona izvan funkcije, a karakteriziraju ga brojni poremećaji – od hiperglikemije, anemije, hipokalcemije, stomatitisa, pankreatitisa, edema, hipertenzije, ekscitacije pa sve do depresije, paralize i na kraju uremičke kome.



Slika 6. Začarani krug napredovanja kronične bolesti bubrega.
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

Tablica 1. Potencijalni etiopatogenetski mehanizmi kod kronične bolesti bubrega i terapijski pristup za svaki pojedinačno.
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

ETIPATOGENETSKI MEHANIZAM	TERAPIJSKI PRISTUP
Kronična bubrežna hipoksija	<ul style="list-style-type: none"> • Održavati hidrataciju (povećani unos vode) • Izbjegavati prekomjerni unos natrija • ACE inhibitori • Kontrola anemije (eritropoetin)
Glomerularna hipertenzija i hiperfiltracija	<ul style="list-style-type: none"> • Izbjegavati prekomjerni unos bjelančevina i natrija • Povećani unos omega – 3 masnih kiselina • ACE inhibitori
Hiperfosfatemija i sekundarni bubrežni hiperparatireoidizam	<ul style="list-style-type: none"> • Ograničiti unos fosfora • Povećani unos veziva za intestinalni fosfat • Kalcitriol (nakon što je postignuta normofosfatemija)
Hipokalijemija	<ul style="list-style-type: none"> • Nadomjestiti kalij
Metabolička acidoza	<ul style="list-style-type: none"> • Izbjegavati prekomjerni unos bjelančevina • Alkalizirana hrana • Sredstva za alkalizaciju (npr. bikarbonat)
Proteinurija	<ul style="list-style-type: none"> • Izbjegavati prekomjerni unos bjelančevina • Povećani unos omega – 3 masnih kiselina • ACE inhibitori
ROS	<ul style="list-style-type: none"> • Izbjegavati prekomjerni unos bjelančevina, fosfora i natrija • Povećani unos prehrambenih antioksidansa • Dodatak omega – 3 masnih kiselina
Sistemska hipertenzija	<ul style="list-style-type: none"> • Izbjegavati prekomjerni unos natrija • ACE inhibitori • Antagonisti kalcijevih kanala (amlodipin)
Tubulointersticijske promjene	<ul style="list-style-type: none"> • Povećani unos omega – 3 masnih kiselina • Izbjegavati prekomjerni unos fosfora i bjelančevina





2.4.2. KLINIČKA SLIKA

CKD se razvija tjednima, mjesecima, pa čak i godinama. Pojava kliničkih simptoma ovisi o stadiju bolesti u kojem se životinja nalazi prilikom dijagnosticiranja. U prvom stadiju klinički znakovi su relativno blagi, a redovito su to poliurija i polidipsija (PU/PD). Naime, životinje izlučuju velike količine razrijeđene mokraće, a ravnotežu vode nadoknađuju pijući velike količine tekućine (SJAASTAD i sur., 2010.). Daljnje uništavanje bubrežnog tkiva dovodi do azotemije bez novih kliničkih simptoma, te konačno do teške bubrežne azotemije i uremije, u trećem i četvrtom stadiju (Tablica 2). Životinje su često i anemične zbog smanjene proizvodnje eritropoetina. Napredovanjem bolesti, razvijaju se i drugi klinički simptomi: dehidracija, povraćanje, letargija, gubitak tjelesne mase, inapetencija, ulceracije usne šupljine, te mali bubrezi nepravilna oblika (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.).

2.4.3. DIJAGNOSTIKA

Za dijagnozu CKD – a najznačajniji su anamneza, klinički pregled životinje i nalazi laboratorijskih pretraga krvi i mokraće. Rutinske laboratorijske pretrage pokazuju povećane koncentracije uree, kreatinina i fosfora u serumu te neregenerativnu anemiju. Naime, određivanje koncentracije kreatinina najčešći je test bubrežne funkcije, dok je određivanje koncentracije uree manje pouzdana mjera s obzirom da stvaranje iste ovisi o unosu bjelančevina (SJAASTAD i sur., 2010.). Nakon gubitka funkcije i broja 2/3 nefrona, smanjena je specifična težina mokraće, jer životinja ne može reapsorbirati vodu, pa izlučuje razrijeđenu mokraću. Redovito je specifična težina manja od 1.020, unatoč dehidraciji životinje. Daljnjom analizom mokraće može se ustanoviti i stalna proteinurija (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Od dodatnih metoda dijagnostike nude se rendgenološki i ultrazvučni pregled, a ako je dijagnoza upitna, i biopsija bubrega. Nalaz rendgena pokazuje male bubrege nepravilna oblika, a ultrazvučna slika difuznu hiperehogenost (pojačanu gustoću) kore bubrega s gubitkom normalnog tkiva kore i srži. Nakon postavljanja dijagnoze poželjno je ustanoviti u kojem se stadiju CKD – a pacijent nalazi. Kriteriji za određivanje su: bubrežna funkcija, krvni tlak i proteinurija, a IRIS klasificira bolest u jedan od četiri stadija prema koncentraciji kreatinina u serumu (Tablica 2) (FORRESTER i sur., 2019.). Određivanje stadija je važno kako bismo preciznije postavili dijagnozu i prognozu, te proveli pravilno liječenje.

Tablica 2. Shema klasifikacije CKD – a prema IRIS – u.
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

STADIJ	I	II	III	IV
				
KONCENTRACIJA KREATININA (mg/dL)	< 1.4	1.4 – 2.0	2.1 – 5.0	> 5.0
KLINIČKI SIMPTOMI	nema bubrežne azotemije, PU/PD	blaga bubrežna azotemija (preklapa se sa referentnim rasponom), klinički simptomi (osim PU/PD) slabi ili ih nema	umjerena bubrežna azotemija, klinički simptomi obično prisutni	teška bubrežna azotemija, klinički simptomi prisutni

2.4.4. LIJEČENJE

Kako je CKD najčešće ireverzibilna bolest, dakle ne može se izliječiti, ipak se težina kliničkih simptoma može smanjiti pravilnom terapijom (Tablica 3) (HERAK – PERKOVIĆ i sur., 2012.). Glavne postavke liječenja su: prestati davati sve toksične lijekove, ustanoviti prerenalne i postrenalne abnormalnosti, zatim liječiti sva potencijalna patološka stanja mokraćnog sustava (npr. pijelonefritis) i identificirati druge bolesti koje bi mogle imati utjecaj na oštećenje bubrega (npr. piometra, hiperadrenokortizam). Daljnja terapija CKD – a je simptomatska. Važno je održavati hidrataciju infuzijskim otopinama, ispraviti poremećaje acidobazne ravnoteže i elektrolita, liječiti povraćanje i gastroenteritis, te sistemsku hipertenziju, anemiju i proteinuriju. Uz sve to, jedan od najvažnijih aspekta konzervativnog liječenja navedenih simptoma je prilagođena prehrana.

Tablica 3. Sažetak djelotvornog liječenja CKD – a.
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

I STADIJ	<ul style="list-style-type: none"> • Terapijska hrana za bubrežne pacijente (za produljenje preživljavanja i poboljšanje kvalitete života kada je kreatinin u serumu > 2 mg/dL) • Kalcitriol (za produljenje preživljavanja) • ACE inhibitor (enalapril, za smanjenje proteinurije)
II STADIJ	<ul style="list-style-type: none"> • ACE inhibitor (enalapril, za odgodu napredovanja bolesti)
III STADIJ	<ul style="list-style-type: none"> • Rekombinantni humani eritropoetin (za liječenje anemije) • Ograničiti fosfor • Dodatak omega – 3 masnih kiselina
IV STADIJ	<ul style="list-style-type: none"> • Terapijska hrana za bubrežne pacijente (za odgodu napredovanja, kreatinin u serumu je < 2 mg/dL) • Tekućinska terapija (subkutana primjena, za održavanje hidratacije) • ACE inhibitori (neproteinurčni, za odgađanje napredovanja) • Antihipertenzivna terapija (kod potvrđene hipertenzije) • Alkalizirajuća terapija (kod acidemije) • Potpomognuto hranjenje (kod anoreksije i malnutricije) • Vezivo za fosfat (kod hiperfosfatemije) • Enterična dijaliza

2.5. USPOREDBA AKUTNOG ZATAJENJA I KRONIČNE BOLESTI BUBREGA

Tablica 4. Diferencijacija akutnog zatajenja od kronične bolesti bubrega na temelju kliničkih i laboratorijskih nalaza. (Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

NALAZI	AKUTNO ZATAJENJE BUBREGA	KRONIČNA BOLEST BUBREGA
KLINIČKI NALAZI	<ul style="list-style-type: none"> • akutni početak kliničkih znakova (obično > 7 dana) • umjerena do teška depresija • smanjen volumen mokraće • dobro gojno stanje • normalni do povećani i bolni bubrezi 	<ul style="list-style-type: none"> • nejasni klinički znakovi (tjednima, mjesecima, godinama) • slabija depresija • PU/PD • mršavost • normalni ili mali i nepravilni bubrezi
LABORATORIJSKI I DIJAGNOSTIČKI NALAZI	<ul style="list-style-type: none"> • normalni do povišeni hematokrit; moguća anemija zbog gubitka krvi (gastrointestinalno krvarenje) • normalna do povišena koncentracija uree i kreatinina u serumu • povišena koncentracija kalija u serumu • umjerena do teška metabolička acidoza • sediment mokraće kod nekih pacijenata • proteinurija i glikozurija (najčešće posljedica akutne tubularne nekroze) • normalna gustoća kostiju 	<ul style="list-style-type: none"> • tipična neregenerativna anemija; hematokrit se progresivno smanjuje • povišena koncentracija uree i kreatinina u serumu • normalna do smanjena koncentracija kalija u serumu • blaga do umjerena metabolička acidoza • obično nema mokraćnog sedimenta • proteinurija je prisutna, najčešće zbog glomerularne bolesti • gustoća kostiju može biti smanjena

Važno je razlikovati AKD koji nastaje naglo, ali je potencijalno reverzibilna bolest, za razliku od CKD – a koji nastaje sporije, te je ireverzibilan (Tablica 4), a sve s ciljem preciznog postavljanja dijagnoze i pravilnog liječenja.

3. RASPRAVA

3.1. OSOBITOSTI PREHRANE KOD PASA SA AKUTNIM ZATAJENJEM BUBREGA

AKD je sindrom koji je najčešće povezan sa multi – organskim zatajenjem, a rjeđe sa zatajenjem izoliranog organa. Posljedica takve disfunkcije organa je povećanje kataboličkih procesa u organizmu, a rezultat njihovog povećanja je gubitak bjelančevina i energije. Zato je prilagođena prehrana ključan dio praćenja AKD – a. Naime, adekvatnom prehrambenom potporom mogu se smanjiti katabolički procesi i azotemija, a istovremeno poboljšati imunosni odgovor i reparacija oštećenog tkiva bubrega, te poboljšati kvaliteta života i preživljavanje pacijenata. Najveći faktor koji doprinosi morbiditetu i mortalitetu životinja je proteinsko – kalorijska malnutricija (ELLIOTT, 2012.). Navedenu definiramo kao stanje u kojem životinja ne unosi dovoljno bjelančevina i energije (gledano u kalorijama) da bi njene prehrabene potrebe bile zadovoljene. Nedovoljne količine bjelančevina i negativna energetska ravnoteža dovode do slabljenja imunološke funkcije, pojačane osjetljivosti na infekciju, usporenog cijeljenja rana, slabosti životinje, depresije i loše kvalitete života. Razlog zašto životinja ne unosi dovoljno hranjivih tvari je uremija sa kojom dolaze anoreksija, mučnina, povraćanje i popratni katabolički klinički znakovi (ELLIOTT, 2012.). Stoga je, za oporavak pacijenta, ključno rano otkrivanje bolesti i uvođenje prehrabene potpore, a istu treba individualno prilagoditi. Individualna prehrabena potpora temelji se na rješavanju abnormalnosti u metabolizmu bjelančevina, masti i ugljikohidrata, te prisutnih nepravilnosti u nadoknadi tekućine, elektrolita i acidobazne ravnoteže. Metabolički status kod pacijenata sa AKD – om varira od jednog do drugog, no ipak većina pokazuje povećani stupanj katabolizma bjelančevina i negativnu ravnotežu dušika (MITCH, 1998.). Vjerojatnost da životinja dođe u to stanje veća je kada je AKD uzrokovan i povezan sa npr. šokom ili sepsom (FEINSTEIN i sur., 1981.). Sve navedeno, značajno pridonosi pogoršanju hiperkalijemije, hiperfosfatemije, metaboličke acidoze i azotemije. Nadalje, optimalni prehrabeni režim za kontrolu ubrzanog katabolizma i precizne prehrabene potrebe još uvijek nisu poznati, ali logičan izbor predstavlja visokoenergetska prehrana sa ograničenim unosom kalija i fosfora, te umjerenom količinom bjelančevina (ELLIOTT, 2012.).

Pošto je AKD dinamična bolest, prvotno prepisana prehrana, mora se modificirati prema rezultatima redovitih kliničkih i laboratorijskih pretraga, a kao odgovor na promjene u zdravstvenom stanju pacijenta. Kako je već spomenuto, prehranom im se mora osigurati dovoljna količina energije. Energetski status pacijenta može se procijeniti indirektnom kalorimetrijom, no ova tehnika često nije dostupna u veterinarskim ambulancama (ELLIOTT, 2012.). Zato se energetske potrebe izračunavaju kao energetske potrebe u mirovanju (eng. *Resting Energy Requirements*, RER) prema sljedećoj formuli:

$$RER \left(\frac{kcal}{dan} \right) = 70 \times tjelesna\ težina\ (kg)^{0.75}.$$

No, iako zahtijevaju velike količine energije, treba pripaziti na njen prekomjeran unos osobito u pacijenata sa smanjenom respiratornom funkcijom, obzirom da metabolizam ugljikohidrata i masti proizvodi CO₂ (ELLIOTT, 2012.). Potrebe za bjelančevinama također nisu u potpunosti precizirane, ali bi ih katabolizam bjelančevina i bolesti koje koegzistiraju sa AKD – om mogle uvjetovati. Idealno, unos bjelančevina, trebao bi odgovarati katabolizmu i rezultirati pozitivnom ravnotežom dušika. Međutim, određivanje ukupne količine izlaznog dušika, mjera je koja nije upotrebljavana u široj praksi zbog svoje složenosti i visoke cijene. Osim energije i bjelančevina, nužno je prilagoditi i unos elektrolita, u prvom redu kalija i fosfora. Naime, njihove količine treba ograničiti kako bi se spriječilo njihovo nakupljanje, te po potrebi, u skladu sa kliničkim i laboratorijskim nalazima, unos modificirati. Uz sve navedeno, pacijenti sa AKD – om često su anoreksični, imaju smanjeni apetit te gastrointestinalne ulceracije, a sve kao posljedica uremije. To su čimbenici koji pridonose smanjenom unosu kalorija i odbijanju hrane. U ovakvim teškim slučajevima, jedino efektivno rješenje je enteralna prehrana. Navedena uključuje unos hrane i/ili komercijalnih prehrambenih otopina, putem hranidbenih sondi – u želudac, dvanaesnik ili jejunum. Hrana može biti administrirana intermitentno ili kontinuirano, a hranjenje obično počinje sa 1/3 ili 1/4 ukupne količine RER – a (ELLIOTT, 2012.). U narednim danima, količina hrane, pa tako i koncentracija nutrijenata u njoj, postupno se povećava sve dok se ne postigne unos ukupne količine RER – a. Ako se enteralnim putem ne mogu zadovoljiti potrebe za hranjivim tvarima indicirana je središnja (eng. *Central Parenteral Nutrition*, CPN) ili periferna (eng. *Peripheral Parenteral Nutrition*, PPN) parenteralna prehrana. Ona podrazumijeva unos hranjivih tvari izravno u venski sustav, a putem središnjeg ili perifernog venskog katetera. Kod oliguričnih ili anuričnih pacijenata, ovaj postupak predstavlja dodatno tekućinsko opterećenje, pa je u njihovim prehrambenim potrebama ograničavajući faktor.

PPN podrazumijeva primjenu izotoničnih prehrambenih otopina kroz perifernu venu, čime se izbjegava pojava tromboflebitisa. Otopina PPN – a često se kombinira sa 5% otopinom dekstroze, 8.5% otopinom aminokiselina i 20% otopinom masti, budući da izotonična otopina ne osigurava potpune prehrambene potrebe (ELLIOTT, 2012.). Kombinacijom se osigura oko 50% od RER – a i osmolalnost od 300 do 400 mOsm/L. Zbog svega navedenog, PPN se može koristiti kao dodatak peroralnom unosu ili privremena prehrambena potpora pacijentima od kojih se očekuje vraćanje na uobičajeni (peroralni) unos hrane, za manje od 5 dana. CPN, s druge strane, uključuje unos većine potrebnih hranjivih tvari. No, zbog hiperosmolarnosti otopine, ona se primjenjuje u neku od središnjih vena (npr. *v. cava cranialis*). CPN je indiciran u situacijama kada je životinji potrebno osigurati hranidbene potrebe, tako dugo dok se ne smiri povraćanje i ne nastupi gastrointestinalni oporavak. Kada se postigne navedeno, životinji se enteralno može početi davati komercijalna prilagođena prehrana. Negativna strana parenteralne prehrane je njena visoka cijena, te složenost postupka koji zahtijeva strogu aseptičku formulaciju hrane i specijalizirano praćenje, kako bi se izbjegla sepsa i metaboličke komplikacije (ARMSTRONG i LIPPERT, 1988.). Unatoč svemu, kataboličko stanje uremije i pozitivnu ravnotežu dušika teško je postići samo prehrambenom potporom, pa su sukladno tome, najnovije farmakološke strategije, usmjerene ka promicanju anabolizma u pacijenata sa AKD – om (ELLIOTT, 2012.). Navedeno uključuje: primjenu inzulina, hormona rasta, hormona štitnjače, glutamina, arginina, i mnogih drugih tvari, s ciljem poticanja anaboličkih procesa, smanjenja razgradnje bjelancevina i potpore imunološkom sustavu.

3.2. OSOBITOSTI PREHRANE KOD PASA SA KRONIČNOM BOLESTI BUBREGA

Prehrambena potpora ima jednu od glavnih uloga u liječenju pacijenata sa CKD – om. Usmjerena je ka rješavanju već spomenutih etiopatogenetskih mehanizama koji se kod navedenog javljaju (FORRESTER i sur., 2019.). Obzirom da je u kontroliranim istraživanjima dokazano da specijalno formulirana prehrana, utječe na poboljšanje kvalitete života i produljeno vrijeme preživljavanja pacijenata sa CKD – om, glavni se naglasak stavlja na adekvatni unos ključnih prehrambenih čimbenika. Preporučeni unos tih čimbenika, određen je razmatranjem razina hranjivih tvari u hrani pasa koji su prirodno oboljeli od CKD – a i eksperimentalno inducirane bubrežne bolesti (Tablica 5).

U usporedbi sa uobičajenom hranom za pse, ona za bubrežne pacijente obično sadrži manje bjelančevina, fosfora i natrija, te povećanu količinu masti, omega – 3 masnih kiselina i kapacitet pufera (FORRESTER i sur., 2019.). Svakako, prehranu treba prilagoditi individualnim potrebama pacijenata i mogućnostima vlasnika. No, uz prehrambenu potporu, važno je primjenjivati i ostalu preporučenu terapiju (Tablica 1).

Tablica 5. Preporučeni unos ključnih prehrambenih čimbenika za pse s CKD – om.*
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

ČIMBENICI	PREPORUČENI UNOS (*sve vrijednosti izražene su na bazi suhe tvari)
VODA	Parenteralna tekućinska terapija, preporuča se vlažna hrana i pristup vodi <i>ad libitum</i>
BJELANČEVINE	14 do 20 %
FOSFOR	0.2 do 0.5 %
NATRIJ	≤ 0.3 %
KLORID	1.5 x razine natrija
KALIJ	0.4 do 0.8 %, ako pacijent postane hiperkalijemičan promijeniti hranu
OMEGA – 3 MASNE KISELINE	0.4 do 2.5 %, omjer omega – 6 : omega – 3 = 1:1 do 7:1
ANTIOKSIDANSI	
VITAMIN E	≥ 400 IU vitamin E/kg
VITAMIN C	≥ 100 mg vitamin C/kg

3.2.1. VODA

U pacijenata sa CKD – om smanjena je sposobnost koncentriranja mokraće, a maksimalna osmolalnost približava se onoj u plazmi (300 mOsm/kg) (FORRESTER i sur., 2019.). Posljedično tome, da bi se eliminiralo osmolalno opterećenje, javlja se obvezni gubitak vode koji rezultira sa PU. Kompenzacijska PD, kao odgovor na PU, održava ravnotežu tekućine. No, kod određenog broja pacijenata, unos vode, neće zadovoljiti gubitak volumena vode.

Zato je važno pacijenta poticati da unosi dovoljno tekućine, bilo putem vlažne hrane, učestalijim obrocima ili dodavanjem vode u hranu (DUMON i sur, 1999.; KIRSCHVINK i sur., 2005.). Isto tako, životinje moraju imati pristup vodi *ad libitum*, te zdjelice s vodom postavljene na više mjesta u prostoru u kojem obitavaju. Nadalje, ukoliko se ravnoteža tekućine ne može postići prethodnim tehnikama, indicirana je parenteralna nadoknada. Navedena je moguća svakodnevnom supkutanim primjenom tekućina kao što su Plasma – Lyte M ili Normosol M. Treba imati na umu da dugotrajna primjena otopine Ringerova laktata ili natrijeva klorida dovodi do hipernatrijemije, zbog nemogućnosti osiguravanja dovoljne količine slobodne vode. S druge strane, 5% otopina dekstroze u vodi je hipotonična, te se ne smije primjenjivati subkutano (ELLIOTT, 2012.).

3.2.2. ENERGETSKI UNOS

Unos dovoljnih količina energije važan je kako bi se spriječio katabolizam endogenih bjelančevina, te posljedična malnutricija i azotemija (ELLIOTT, 2012.). U početku, energetske se potrebe usklađuju sa osnovnim uzdržim potrebama, a prema sljedećoj formuli:

$$110 - 130 \times \text{tjelesna težina (kg)}^{0.75}.$$

Kasnije se, količina energije, modificira prema periodičkom mjerenju tjelesne težine i ocjeni tjelesne kondicije pacijenta. Kao neproteinski izvor energije u prehrani se koriste ugljikohidrati i masti, pri čemu masti osiguravaju dvostruko više energije po gramu. Prema tome, ako povećamo količinu masti u obrocima, pacijentu ćemo omogućiti adekvatne energetske potrebe, a sa manjim volumenom hrane. Prednost malih obroka je i da smanjuju distenziju želudca koja je često uzrok mučnine i povraćanja (ELLIOTT, 2012.).

3.2.3. BJELANČEVINE

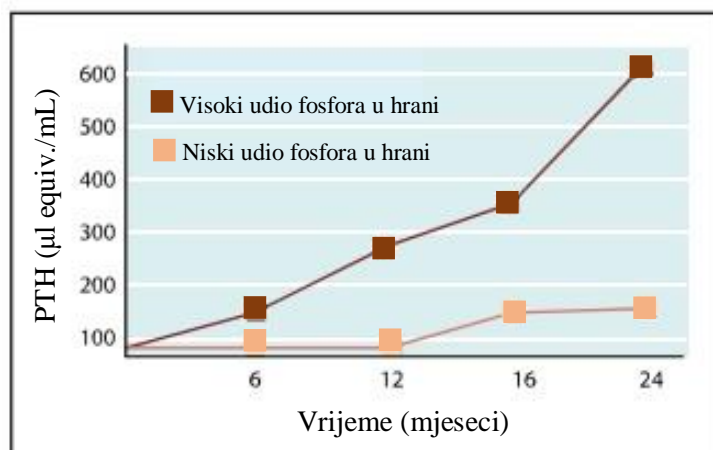
Modifikacija unosa bjelančevina ključna je za kontrolu kliničkih znakova uremije kod pasa sa CKD – om. Isti se najčešće javljaju u IV stadiju bolesti, a mnogi poremećaji povezani s uremijom izravna su posljedica akumulacije otpadnih produkata dobivenih katabolizmom bjelančevina. Naime, prekomjerne bjelančevine kataboliziraju se u ureu i druge dušične spojeve koji se normalno izlučuju bubrezima.

Cilj prehrabene potpore u pasa sa CKD – om je postići ravnotežu dušika i graničnu vrijednost dušičnih otpadnih proizvoda, proporcionalnim smanjenjem unosa bjelančevina s obzirom na pad bubrežne funkcije (FORRESTER i sur., 2019.). Istraživanja provedena na štakorima pokazala su da se ograničenim unosom bjelančevina smanjuje i napredovanje bolesti, a istovremeno prekomjerni unos dovodi do glomerularne hipertenzije i hiperfiltracije (BRENNER i sur, 1982.). Kod pasa, s druge strane, uloga smanjenja bjelančevina u hrani nije u potpunosti razjašnjena i tema je brojnih rasprava (FINCO i sur., 1998.; POLZIN i sur., 2000.). No, unatoč tome, smanjeni unos treba uzeti u obzir jer se njime potencijalno inhibira sekrecija multifunkcionalnog citokina, TGF – β , koji može biti uključen u napredovanje bolesti (FUKUI i sur., 1993.), a potencijalno smanjuje i tubularna hiperfunkcija, smanjenjem opterećenja bubrežnom kiselinom i smanjenjem bubrežne amonijaze (FORRESTER i sur., 2019.). Isto tako, metabolizam bjelančevina glavni je izvor H⁺ iona, pa tako izbjegavanje prekomjernog unosa doprinosi održavanju acidobazne ravnoteže (RELMAN i sur, 1961.). Dakle, važno je da prehrana ne sadrži bjelančevine koji se metaboliziraju u ureu, fosfor i sulfate, jer dovode do napredovanja bolesti. Nadalje, glavna prednost ograničavanja bjelančevina je njihov mogući učinak na proteinuriju (FORRESTER i sur., 2019.). Naime, povećanjem unosa bjelančevina, povećava se i protok krvi kroz bubrege i GF, točnije, povećava se filtracija bjelančevina kroz glomerularnu membranu što rezultira proteinurijom (BOVEE i KRONFELD, 1981.; POLZIN i sur., 1983.; BOVEE, 1991.; BROWN i FINCO, 1992.; DEVAUX i sur., 1996.). Ona pak, dalje vodi do izravne toksičnosti bubrežnih stanica i povećanog ROS – a, što se čini kao važan mehanizam napredovanja bolesti. Istraživanja na psima pokazala su da primjena prilagođene prehrane u pasa sa CKD – om ima djelotvoran učinak. Utvrđen je smanjeni mortalitet, smanjenje kliničkih znakova uremije, smanjena koncentracija uree u serumu i sporiji pad bubrežne funkcije (FORRESTER i sur., 2019.). No, ograničavanje bjelančevina treba biti kontrolirano, kako prekomjerna redukcija ne bi dovela do malnutricije. Kako bi se utvrdile preporučene doze bjelančevina u hrani potrebno je pratiti pacijente i znakove eventualne njihove insuficijencije, te prehrabenu potporu prilagoditi održavanju idealne tjelesne kondicije. Tako je, preporučeni raspon razine bjelančevina u hrani za pse sa CKD – om 14 do 20 % (NRC, 2006.). No, osim količine bjelančevina, važan je i unos bjelančevina visoke biološke vrijednosti (FORRESTER i sur., 2019.). U prvom redu to su bjelančevine animalnog porijekla, kao što je bjelančevina jajeta. Upotrebljavati se mogu i bjelančevine biljnog porijekla, no s obzirom na njihovu malu biološku vrijednost, nisu preporučljive. Iako, mogu se uključiti u slučajevima metaboličke acidoze, kada aminokiseline sa sumporom ne bi smjele biti dio prehrane, a oni ih sadrže vrlo malo.

Od ostalih kliničkih simptoma koji se ublažavaju prilagođenom prehranom su PU/PD i anemija. Do smanjenja PU/PD dolazi jer manje topljivih produkata metabolizma bjelančevina prolazi kroz bubrege. Anemija se, pak, smanjuje zbog smanjenja dušičnih otpadnih produkata koji su inače uključeni u hemolizu i skraćuju vrijeme preživljavanja crvenih krvnih stanica, te je manji gubitak krvi zbog gastrointestinalnih ulceracija i smanjeno je oštećenje funkcije trombocita (ELLIOTT, 2012.).

3.2.4. FOSFOR

Kod pacijenata sa CKD – om preporučeni je smanjeni unos fosfora kako bi se ograničila akumulacija istog, do koje dolazi zbog smanjene GF fosfora, i hiperfosfatemija. Navedene pak, imaju glavnu ulogu u etiologiji i napredovanju posljedičnog sekundarnog bubrežnog hiperparatireoidizma, hipokalcemije, bubrežne osteodistrofije i nedostatka 1.25 – dihidroksivitamina D (NAGODE i CHEW, 1992.; BARBER i ELLIOTT, 1998.). Ukoliko je koncentracija kalcijeva fosfata > 60 mg/dL dolazi do mineralizacije mekih tkiva, a takva mineralizacija uzrokuje napredovanje bolesti (NAGODE i CHEW, 1992.). U istraživanju provedenom na dvije skupine pasa, proučavani je učinak ograničenja fosfora u hrani (BROWN i sur., 1991.). Jedna je skupina hranjena hranom s niskim udjelom fosfora (15 do 40 mg/fosfora/kg tjelesne težine/dan), dok je druga dobivala hranu sa visokim udjelom (60 do 80 mg/fosfora/kg tjelesne težine/dan). Obje su rezultirale smanjenom količinom bjelančevina, ali je stopa preživljavanja i bubrežna funkcija bila značajno veća kod skupine hranjene niskim udjelom. Isto tako, više razine fosfora rezultirale su prekomjernom sekrecijom paratiroidnog hormona (PTH) koja može dovesti do, već spomenutog, sekundarnog bubrežnog hiperparatireoidizma (Slika 7). Prema tome, preporučena doza fosfora je 0.2 do 0.5 % (NRC 2006.), a čiju koncentraciju bi trebalo kontrolirati 2 tjedna od početka terapije. Ukoliko ograničavanje fosfora u hrani nije rezultiralo smanjenjem njegove koncentracije u serumu, u prehranu bi trebalo dodati spojeve koji vežu fosfor kao što je kalcijev karbonat. Praćenje koncentracije dalje se nastavlja svaka 2 do 4 tjedna, tako dugo dok se ne postigne željena vrijednost (ELLIOTT, 2012.).



Slika 7. Učinak fosfora na koncentracije PTH u serumu.
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

3.2.5. NATRIJ I KLORID

Slabljenjem bubrežne funkcije, povećava se izlučivanje natrija, a sve kako bi se održala ravnoteža istog i sačuvao volumen izvanstanične tekućine (FORRESTER i sur., 2019.). Da bi se navedeno održalo, potrebne su promjene u unosu natrija (KLAHR i SLATOPOLOSKY, 1973.). Pacijenti sa CKD – om ne podnose preniske ili previsoke razine u hrani. Naime, ako se unese prevelika količina natrija, zbog smanjene funkcije preostalih nefrona koja uzrokuje smanjenu sposobnost ekskrecije natrija, javlja se posljedično povećanje volumena izvanstanične tekućine, hipertenzija i/ili edem. Također, prekomjerni unos može povećati apsorpcijsko opterećenje nefrona i potrošnju kisika, te dovesti do hipoksije i povećane proizvodnje ROS – a (FORRESTER i sur., 2019.). Ako je nedovoljni unos, razvija se negativna ravnoteža natrija sa posljedičnim smanjenjem volumena izvanstanične tekućine i plazme, te smanjenom GF. Dakle, adekvatan unos natrija vrlo je važan u pacijenata sa CKD – om, a posebno zato što može biti i izravno nefrotoksičan. Osim natrija, značajna je i njegova interakcija sa kloridom (natrijev klorid – sol). Negativni učinci soli uključuju: povećanu proizvodnju TGF – β koja može dovesti do fibroze, povećanu proizvodnju ROS – a i pojačanu proteinuriju, a dokazano je i izravno djelovanje na povišenje krvnog tlaka (SANDERS, 2004.). Prema tome, preporuča se i izbjegavanje unosa soli hranom. No, u odnosu na sol, samo visoki klorid bez natrija, ima manji učinak na krvni tlak, te može djelovati kao izvanbubrežni vazokonstriktor (KOTCHEN i sur., 1981.; KURTZ i sur., 1987.; BOEGEHOLD i KOTCHEN, 1989.).

Nadalje, istraživanja su dokazala da psi koji boluju od CKD – a i nastale hipertenzije (sistolički tlak > 180 mmHg), imaju veću vjerojatnost pojave uremičke krize koja rezultira smrtnim ishodom. Zato se provodi antihipertenzivna dijeta s ciljem održavanja sistoličkog tlaka < 160 mmHg (IRIS, 2006.). Da bi se navedeno postiglo, preporučeni unos natrija je $\leq 0.3\%$, a klorida 1.5 x veće od razine natrija (NRC, 2006.). Ukoliko je pas pretio, da bi se reducirala hipertenzija, preporučeno je i smanjenje tjelesne težine, a u slučaju sistemske hipertenzije inducirani su i lijekovi (Tablica 1). Određeni broj pacijenata može imati obvezni gubitak natrija mokraćom, pa nagla promjena na prehranu s niskim udjelom natrija može dovesti do opasne kontrakcije volumena izvanstanične tekućine (FORRESTER i sur., 2019.). Stoga se preporuča postepeni prijelaz pacijenata na takvu hranu.

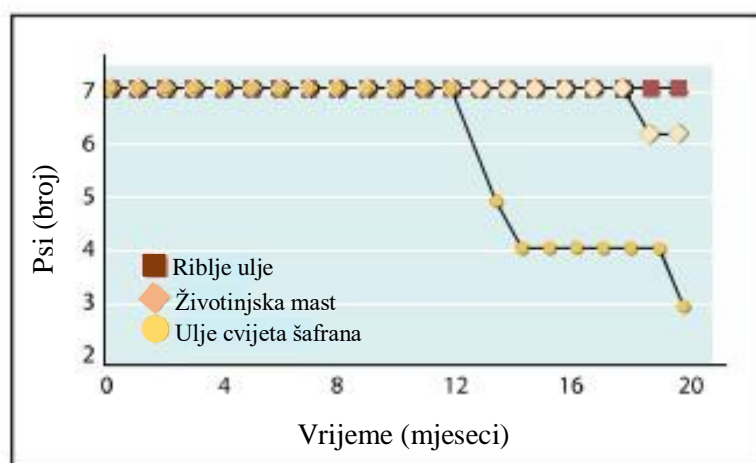
3.2.6. KALIJ

Životinje sa CKD – om sklone su poremećajima homeostaze kalija. Naime, česti nalaz u takovih pacijenata je hipokalijemija koja se javlja zbog smanjenog unosa kalija hranom (posljedica inapetence) i povećanog gubitka kalija urinom (posljedica PU) (FORRESTER i sur., 2019.). Hipokalijemija se najčešće manifestira generaliziranom slabosti i boli u mišićima (DOW i sur., 1987.). Isto tako, narušava sintezu bjelančevina, pospješuje gubitak tjelesne težine i doprinosi PU preko smanjenja osjetljivosti bubrežnog tkiva na antidiuretski hormon (ADH) (ELLIOTT, 2012.). Najčešće se provodi preoralna suplementacija unosom kalijeva glukonata ili kalijeva citrata ukoliko sama prehrana ne održava koncentraciju kalija u serumu > 4 mEq/L (POLZIN, 2007.). Preporučeni unos je 0.4 do 0.8 % kalija (NRC, 2006.). Također je bitno da se u hrani održava odgovarajući omjer kalija i natrija ($K : Na = 1 : 2$). Moguća komplikacija je hiperkalijemija, a u tom je slučaju potrebno prilagoditi obrok.

3.2.7. OMEGA – 3 MASNE KISELINE

U prehrani prilagođenoj za pse sa CKD – om preporuča se hrana koja sadrži dugolančane omega – 3 masne kiseline. Naime, specifične masne kiseline mogu utjecati na hemodinamiku bubrega, agregaciju trombocita, sistemski krvni tlak, peroksidaciju masti, proliferaciju glomerularnih stanica i koncentraciju masti u plazmi (FORRESTER i sur., 2019.). Istraživanja su pokazala da prehrana sa dodatkom omega 3 – masnih kiselina, u pacijenata sa CKD – om, smanjuje proteinuriju i sprječava glomerularnu hipertenziju (BROWN i sur., 1998., 2000.).

Naime, omega 3 – masne kiseline djeluju kompetitivno na arahidonsku kiselinu i smanjuju proizvodnju upalnih medijatora (leukotrien, tromboksan) (BAUER i sur., 1999.). Izvori takvih dugolančanih masnih kiselina su: riblje ulje, životinjska mast i ulje od cvijeta šafrana. No, istraživanja su pokazala da postoje razlike i među tim kvalitetnim izvorima. Naime, najveća je stopa preživljavanja u pasa koji su dobivali riblje ulje (Slika 8). To pokazuje da sastav masnih kiselina, kroz hranu, utječe na hemodinamiku bubrežne bolesti. Preporučeni unos je 0.4 do 2.5%, a omjer omega – 3 i omega – 6 masnih kiselina je od 1:1 do 1:7 (BROWN, 2008.). Kod sastavljanja obroka, izbor predstavljaju riba i povrće, a za ukusnost i pileća mast. Takva prehrana, s jedne strane ublažava hiperkolesterolemiju i hiperlipidemiju, a s druge strane, dovoljna je za opskrbu organizma nezasićenim masnim kiselinama i energijom.



Slika 8. Preživljavanje pasa hranjenih sa tri različita izvora masti.
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

3.2.8. ANTIOKSIDANSI

ROS je sastavni dio napredovanja bubrežne bolesti, a uzrokuje strukturne i funkcionalne nepravilnosti bjelančevina, masti, ugljikohidrata i DNA. Isti nastaje kada proizvodnja slobodnih radikala premašuje kapacitet antioksidativnih obrambenih mehanizama. Posljedično njegovom povećanju, nastaje proteinurija i tubulointersticijsko oštećenje (AGARWAL, 2003.; AGARWAL i sur., 2004.; VASAVADA i AGARWAL, 2005.; BROWN, 2008.). Brojni su antioksidativni obrambeni mehanizmi koji pridonose smanjenju oštećenja ROS – a, a najznačajniji su vitamini E i C, te karotenoidi (BROWN, 2008.). Oni djeluju neutralizirajući slobodne radikale i promovirajući manji ROS. Suplementacija hrane ovim antioksidansima značajno smanjuje koncentraciju kreatinina u serumu i uzrokuje povećanje tjelesne težine i aktivnosti pacijenata.

Posebno je važna kombinacija sa omega – 3 masnim kiselinama. Naime, zajedno smanjuju proteinuriju i proizvodnju upalnih medijatora, te sprječavaju glomerularnu hipertenziju (BROWN i sur., 1998., 2000.). Preporučljivo je da hrana za bubrežne pacijente sadržava ≥ 400 IU vitamina E/kg hrane (NRC, 2006.), te ≥ 100 mg vitamina C/kg hrane (NRC, 2006.), a navedene vrijednosti temelje se na činjenici da vitamin C regenerira vitamin E u omjeru 1:1 (BARCLAY i sur., 1985.).

3.2.9. VLAKNA

Kod pacijenata sa CKD – om, istraživanjima su dokazane nepravilnosti u gastrointestinalnom motilitetu (LEFEBVRE i sur., 2001.). Zato se u prilagođenu prehranu uvode vlakna koja imaju brojne korisne učinke u podupiranju zdravlja i funkcije probavnog sustava. Topljiva vlakna potiču umnažanje bakterija, a za njihov rast potreban je izvor dušika. Izvori dušika su: bjelančevine iz hrane, endogene bjelančevine, oštećene stanice crijevne sluznice, te najznačajnija, urea u krvi. Nadopunjavanje prehrane topljivim vlaknima, kao izvorom ugljikohidrata za gastrointestinalne bakterije, rezultat će naknadnim korištenjem uree u krvi, kao izvorom dušika za rast bakterija (ELLIOTT, 2012.). Time će se povećati izlučivanje dušika fecesom (u obliku bakterijske stanične mase), smanjiti izlučivanje dušika mokraćom, te posljedično tome, smanjiti potreba za ograničavanjem bjelančevina. Dakle, vlakna povećavaju katabolizam dušičnih spojeva i uremičkih toksina u crijevima (BROWN, 2013.). Osim navedenog, vlakna su značajna i za vezanje fosfora u crijevima, obzirom da je nakupljanje fosfora i posljedična hiperfosfatemija česti nalaz u pacijenata sa CKD - om.

3.2.10. OSTALI PREHRAMBENI ČIMBENICI

Od ostalih prehrambenih čimbenika koji su se pokazali djelotvornim za smanjenje intenziteta i napredovanja CKD – a važno je spomenuti acidifikatore i pufere, te vitamine B i D. Naime, bubrezi imaju ulogu u održavanju acidobazne ravnoteže, točnije, odgovorni su za ekskreciju raznih spojeva metaboličkih kiselina (H^+ ioni, sulfati). Smanjenjem funkcije bubrega, smanjuje se i njihova sposobnost ekskrecije H^+ , te reapsorpcije HCO_3^- . To dovodi do metaboličke acidoze što je česti nalaz u pacijenata sa CKD – om (ELLIOTT i sur., 2003.). Idealno, koncentracija bikarbonata u krvi trebala bi iznositi od 18 do 24 mmol/L (ELLIOTT, 2012.).

Ukoliko bikarbonati padnu < 18 mmol/L preporučena je alkalizirajuća terapija (npr. natrijev bikarbonat, kalijev citrat). Primjena takve terapije smanjuje kliničke znakove acidoze (npr. povraćanje, letargija, slabost mišića), alkalizirajući krv i mokraću, te minimizirajući opterećenje hranidbenim kiselinama (BURKHOLDER, 2000.). Klinički znakovi javljaju se zbog kataboličkog djelovanja acidoze na metabolizam bjelančevina. Zato prilagođena prehrana uključuje smanjenje količine bjelančevina koje su prekursori metaboličkih kiselina u hrani. Nadalje, pacijenti sa CKD – om, zbog smanjenog apetita, povraćanja, proljeva i PU, u riziku su od nedostatka vitamina B (FORRESTER i sur., 2019.). Malo je vjerojatno da pacijenti samo bubrežnom hranom uspiju osigurati dovoljne količine vitamina B, već im je potrebna suplementacija istog. Značajan je i kalcitriol (1.25 – dihidroksivitamin D) koji igra važnu ulogu u patogenezi sekundarnog bubrežnog hiperparatireoidizma. Naime, pacijenti sa CKD – om imaju niske razine 1.25 – dihidroksivitamina D u cirkulaciji, zbog smanjene bubrežne sinteze (FORRESTER i sur., 2019.). Hiperfosfatemija i oštećenje bubrežnog tkiva inhibiraju pretvorbu 25 – hidroksivitamina D u kalcitriol pomoću bubrežnog enzima 1 – α – hidoksilaze. Kalcitriol je važan regulator funkcije paratireoidne žlijezde. Njegovim smanjenjem u cirkulaciji dolazi do povećanog lučenja PTH koji dodatno otežava kliničke znakove bolesti (NAGODE i CHEW, 1992.). Dakle, važan je nadomjestak kalcitriola, peroralnom primjenom niskih doza, za usporavanje napredovanja CKD – a.

3.2.11. PRAĆENJE PACIJENATA SA KRONIČNOM BOLESTI BUBREGA

CKD je dinamična bolest koja ima različite učinke na organizam oboljele životinje, stoga je redovito praćenje bolesti ključno za osiguravanje optimalnih potreba pacijenta. Stanje takovih pacijenata treba se individualno evaluirati, obzirom da se prezentacija i komplikacije bolesti, te odgovor na terapiju razlikuju od pacijenta do pacijenta. Procjena se radi nakon dva tjedna od početka inicijalne terapije, a zatim najmanje tri do četiri puta godišnje. Ista uključuje: podatke o prehrani pacijenta do sada, klinički pregled, ocjenu tjelesne kondicije, kompletnu krvnu sliku, biokemijske pretrage, analizu mokraće, omjer kreatinina i bjelančevina u mokraći i mjerenje krvnog tlaka (Tablica 6) (ELLIOTT, 2012.). Podatci o prehrani pacijenta trebaju uključivati vrstu hrane, bilo suha ili vlažna, količinu koja se pojede svakodnevno, način hranjenja i informacije o svim poslasticama.

Tablica 6. Praćenje ključnih prehrambenih čimbenika u pacijenata sa CKD – om, po stadijima bolesti. (Izvor: ELLIOTT, 2012.)

	Stadij I	Stadij II	Stadij III	Stadij IV
Hidratacija	Pitka voda na raspolaganju cijelo vrijeme			
Modifikacija bjelančevina	UPC > 2	UPC > 0.5	Odgovarajuće smanjenje bjelančevina za kontrolu uremije i hiperfosfatemije	
Kontrola fosfata	-	2.7 do 4.5 mg/dL	< 5 mg/dL	< 6 mg/dL
Kontrola acidoze	Održavati bikarbonat od 18 do 21 mmol/L			
Kontrola kalija	Kontrola u svim stadijima			
Prevenција malnutricije	Sonda za hranjenje u slučaju nedostatnog unosa RER – a ili u slučaju gubitka 10 – 15% ukupne tjelesne težine			

3.2.12. OSTALE PREPORUKE KOD HRANJENJA

Djelotvornost prilagođenih prehrambenih potreba moguća je ukoliko se konzistentno hrani životinju preporučenom hranom. Hranjenje veterinarsko – medicinskom komercijalnom hranom namijenjenoj bubrežnim pacijentima mora početi kada kreatinin u serumu prelazi > 2 mg/dL. No, ukoliko su ranije uočeni znakovi CKD – a (npr. blaga azotemija, nemogućnost koncentriranja mokraće), sa istom se može početi i prije. Ako životinje imaju izraženu inapetencu, proljev i povraćanje, najprije moraju primiti agresivnu tekućinsku terapiju i elektrolite, a tek naknadno se uvodi prilagođena hrana (FORRESTER i sur., 2019.). Nadalje, da bi se odredila idealna komercijalna veterinarska hrana potrebno je njene razine hranidbenih tvari usporediti sa preporučenim dozama istih (Tablica 7). Pacijenti sa CKD – om najčešće zahtijevaju alternativne načine hranjenja (npr. opipljiva hrana, povezivanje hranjenja sa pozitivnim okruženjem kao što je šetnja, zagrijavanje hrane, oblikovanje u kuglice, dodavanje soka od tune za aromatizaciju), te najčešće primjenu i suhe i vlažne hrane. Posude sa hranom ne smiju biti u blizini kanta za smeće, niti u bučnom prostoru (FORRESTER i sur., 2019.). Također, tijekom razdoblja mučnine i povraćanja, takova hrana se ne smije ponuditi životinji kako se ne bi razvila averzija na istu (DELANEY, 2006.). No, da bi svi navedeni kriteriji bili zadovoljeni, važno je prehranu individualno prilagoditi, o tome educirati vlasnika i uzeti u obzir njegove mogućnosti.

Tablica 7. Ključni prehrambeni čimbenici u odabranoj veterinarsko – medicinskoj komercijalnoj hrani za pse sa CKD – om.*
(Izvor: FORRESTER i sur., 2019.)

Vet. – med. hrana	Energija (kcal/100 g) **	Bjelančevine (%)	Fosfor (%)	Natrij (%)	Kalij (%)	Omega – 3 m.k. (%)	Omega – 6: Omega – 3	Vit. E (IU/kg)	Vit. C (mg/kg)
Hill's PD k/d Kid. Care (vlažna)	140.9	14.8	0.22	0.19	0.37	1.93	2.3:1	844	130
Hill's PD k/d Kid. Care (suha)	198	14.7	0.24	0.23	0.67	1.54	1.9:1	679	344
Purina VD NF KidNey (vlažna)	159.4	16.5	0.30	0.24	0.72	0.59	6.9:1	-	-
Purina VD NF KidNey (suha)	229.5	15.9	0.29	0.22	0.86	0.30	9.3:1	-	-
Royal Canine VD Renal (vlažna)	230.9	16.1	0.24	0.08	0.84	-	-	1.034	-
Royal Canine VD Renal (suha)	137.5	14.7	0.30	0.08	0.66	-	-	302	-

*Vrijednosti su izražene na bazi suhe tvari.

**Za pretvaranje kcal u kJ množiti kcal sa 4.184.

4. ZAKLJUČCI

Bubrezi su organi sa životno važnim funkcijama. Akutno zatajenje, kao i kronična bolest najčešće su dijagnosticirane bolesti bubrega u pasa. Tijekom bolesti, mnoge funkcije bubrega su promijenjene, a sa njima i potrebe za određenim hranjivim tvarima, kao i njihova iskoristivost. Prema tome, prehrambena potpora ključna je u terapiji bubrežnih bolesti, neovisno radilo se o akutnom ili kroničnom obliku. Ako se osvrnemo na AKD, niz je čimbenika koji ga mogu uzrokovati, ali je zato većinom isti slijed metaboličkih promjena koje se javljaju u oboljelih životinja. U prvom redu to su negativna energetska ravnoteža i intenziviranje kataboličkih procesa. S druge strane, kod CKD – a je također široki spektar etioloških čimbenika bolesti, uz kompleksniji niz mehanizama koji sudjeluju u patogenezi i napredovanju. Neki od njih su: glomerularna hipertenzija i hiperfiltracija, proteinurija, sistemska hipertenzija, hiperfosfatemija i sekundarni bubrežni hiperparatireoidizam, te ROS. I jedna i druga bolest zahtijevaju individualno ophođenje sa pacijentima, s obzirom da je nerealno za očekivati da će prezentacija i komplikacije bolesti, te prehrambene potrebe biti iste kod svakoga od njih. Isto tako, bolesti su dinamične prirode, pa je potrebno redovito kontrolirati stanje i sukladno s time, modificirati prehranu. Nadalje, veterinarsko – medicinska hrana za bubrege, u pasa sa AKD – om, omogućava smanjenje kataboličkih procesa i njihovih komplikacija, te reparaciju oštećenog tkiva. Kod pacijenata sa CKD – om se pokazala djelotvornom u smanjenju kliničkih znakova, produljenju životnog vijeka, kao i poboljšanju kvalitete života. Osim navedenog, odgađa i pojavu uremičke krize. Zaključno, prilikom sastavljanja plana prehrane, važno je razmotriti ključne hranidbene čimbenike i individualne potrebe životinje.

5. LITERATURA

1. AGARWAL, R. (2003.): Proinflammatory effects of oxidative stress in chronic kidney disease: Role of additional angiotensin II blockade. *American Journal of Physiology–Renal Physiology*, 863. – 869.
2. AGARWAL, R., R. C. CAMPBELL, D. G. WARNOCK (2004.): Oxidative stress in hypertension and chronic kidney disease: Role of angiotensin II. *Seminars in Nephrology*, 101. – 114.
3. ANONIMUS (2009.): *Kidney Tumors in Dogs and Cats*.
Dostupno na: <https://www.animalsurgicalcenter.com/kidney-tumors-in-dogs-and-cats>
[Pristupano 10. studenog 2022.]
4. ANONIMUS (2021): *Animal bladder and kidneys anatomy*.
Dostupno na: <https://www.safarivet.com/care-topics/dogs-and-cats/bladder-and-kidneys/> [Pristupano 10. studenog 2022.]
5. ANONIMUS (2022): *Renal Tubular Disorders – Management*.
Dostupno na: <https://www.pinterest.com/pin/188377196888455788/>
[Pristupano 11. studenog 2022.]
6. ARMSTRONG, P., A. LIPPERT (1988.): Selected aspects of enteral and parenteral nutritional support. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery*, 216. – 226.
7. BARBER, P. J., J. ELLIOTT (1998.): Feline chronic renal failure: Calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*, 108. – 116.
8. BARCLAY, L. R. C., S. J. LOCKE, J. M. MACNEIL (1985.): Autooxidation in micelles. Synergism of vitamin C with lipid-soluble vitamin E and water soluble Trolox. *Canadian Journal of Chemistry*, 366. – 374.
9. BAUER, J. E., P. J. MARKWELL, J.M. RAWLINGS (1999.): Effects of dietary fat and polyunsaturated fatty acids in dogs with naturally developing chronic renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1588. – 1591.
10. BOEGEHOLD, M. A., T. A. KOTCHEN (1989.): Relative contributions of dietary Na⁺ and Cl⁻ to salt-sensitive hypertension. *Hypertension*, 579. – 583.
11. BOVEE, K. C., D. S. KRONFELD (1981.): Reduction of renal hemodynamics in uremic dogs fed reduced protein diets. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 277. – 286.

12. BOVEE, K. C. (1991.): Influence of dietary protein on renal function in dogs. *Journal of Nutrition*, 128. – 139.
13. BRENNER, B. M., T. W. METTER, T. H. HOSTETTER (1982.): Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *New England Journal of Medicine*, 652. – 659.
14. BROWN, S. A., W. A. CROWELL, J. A. BARSANTI i sur. (1991.): Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction in renal mass. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1169. – 1179.
15. BROWN, S. A., D. R. FINCO (1992.): Characterization of the renal response to protein ingestion in dogs with experimentally induced renal failure. *American Journal of Veterinary Research*, 569. – 573.
16. BROWN, S. A., C. A. BROWN, W. A. CROWELL i sur. (1998.): Beneficial effects of chronic administration of dietary omega – 3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. *Journal of Laboratory Clinical Medicine*, 275. – 286.
17. BROWN, S. A., C. A. BROWN, W. A. CROWELL i sur. (2000.): Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. *Journal of Laboratory Clinical Medicine*, 275. – 286.
18. BROWN, S. A. (2008.): Oxidative stress and chronic kidney disease. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 157. – 166.
19. BROWN, S. A. (2013): Renal Dysfunction in Small Animals. U: *The Merck Veterinary Manual*. (Aiello, S. E., M. A. Moses, ur.). Merck & Co. Inc.
20. BURKHOLDER, W. J. (2000.): Dietary considerations for dogs and cats with renal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1730. – 1734.
21. DELANEY, S. J. (2006.): Management of anorexia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1243. – 1249.
22. DEVAUX, C., D. J. POLZIN, C. A. OSBORNE (1996.): What role does dietary protein restriction play in the management of chronic renal failure in dogs? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1247. – 1267.
23. DOW, S. W., R. A. LECOUTEUR, M. J. FETTMAN (1987.): Potassium depletion in cats: Hypokalemic polymyopathy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1563. – 1568.
24. DUMON, H., P. NGUYEN, L. MARTIN i sur. (1999.): Influence of wet vs. dry food on cat urinary pH: Preliminary study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 726.

25. ELLIOT, J., H. M. SYME, E. REUBENS (2003.): Assessment of acid – base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of Small Animal Practice*, 65. – 70.
26. ELLIOT, D. A. (2012.): *Nutritional Management of Kidney Disease*. U: *Veterinary Clinical Nutrition*. (Fascetti, A. J., S. J. Delaney, ur.). Willey – Blackwell. Hoboken., 251. – 269.
27. FEINSTEIN, E. I., M. J. BLUMENKRANTZ, M. HEALY (1981.): Clinical and metabolic responses to parenteral nutrition in acute renal failure. A controlled double – blind study. *Medicine*, 124. – 137.
28. FINCO, D. R., S. A. BROWN, C. A. BROWN (1998.): Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 575. – 582.
29. FORRESTER, S. D., L. G. ADAMS, T.A. ALLEN (2019.): *Chronic Kidney Disease*. U: *Small animal Clinical Nutrition*. (Hand, M. S., C. D. Thatcher, R. L. Remillard, P. Roudebush, B. J. Novotny, ur.), Mark Morris Institute. Topeka, 766. – 810.
30. FUKUI, M., T. NAKAMURA, I. EBIHARA (1993.): Low protein diet attenuates increased gene expression of platelet-derived growth factor and transforming growth factor b in experimental glomerular sclerosis. *Journal of Clinical and Laboratory Medicine*, 224. – 234.
31. HERAK – PERKOVIĆ, V., Ž. GRABAREVIĆ, J. KOS (2012): *Veterinarski priručnik*, 6. izdanje, MEDICINSKA NAKLADA, Zagreb, 2194. – 2201.
32. INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS), 2006.: *IRIS 2006 treatment recommendations*.
33. KIRSCHVINK, N., E. LHOEST, J. LEEMANS (2005.): Effects of feeding frequency on water intake in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 476.
34. KLAHR, S., E. SLATOPOLOSKY (1973.): Renal regulation of sodium excretion. *Archives of Internal Medicine*, 780. – 791.
35. KOTCHEN, T. A., R. G. LUKE, C. E. OTT i sur. (1981.): Effect of chloride on renin and blood pressure responses to sodium chloride. *Annals of Internal Medicine*, 817. – 822.
36. KÖNIG, H. E., H. G. LIEBICH (2009): *Anatomija domaćih sisavaca*, 1. izdanje, NAKLADA SLAP, Jastrebarsko, 401. – 409.
37. KURTZ, T. W., H. A. AL – BANDER, R. C. MORRIS (1987.): Salt-sensitive essential hypertension in men. *New England Journal of Medicine*, 1043. – 1048.

38. LEFEBVRE, H. P., J. P. FERRE, A. D. WATSON i sur. (2001.): Small bowel motility and colonic transit are altered in dogs with moderate renale failure. *American Journal Physiology Regulatory Integrative Comparative Physiology*, 230. – 238.
39. MITCH, W. E. (1998.): Robert H. Hermann Memorial Award in Clinical Nutrition Lecture, 1997. Mechanisms causing loss of lean body mass in kidney disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 359. – 366.
40. NAGODE, L. A., D. J. CHEW (1992.): Nephrocalcinosis caused by hyperparathyroidism in progression of renal failure: Treatment with calcitriol. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery*, 202. – 220.
41. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC), 2006.: *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. Washington DC: National Academies Press.
42. POLZIN, D. J., C. A. OSBORNE, J. B. STEVENS i sur. (1983.): Influence of modified protein diets on the nutritional status of dogs with induced chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*, 1694. – 1702.
43. POLZIN, D. J., C. A. OSBORNE, S. ROSS i sur. (2000.): Dietary management of feline chronic renal failure: Where are we now? In what direction are we headed? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 75. – 82.
44. POLZIN, D. J. (2007.): 11 guidelines for conservatively treating chronic kidney disease. *Veterinary Medicine*, 788. – 799.
45. RELMAN, A., E. J. LENNON, J. JR. LEMMAN (1961.): Endogenous production of fixed acid and the measurement of the net balance of acid in normal subjects. *Journal of Clinical Investigation*, 1621. – 1630.
46. RUSENOV, A., G. SIMEONOVA, R. SIMEONOV, R. DIMITROV, K. STAMATOVA – YOVCHEVA, Y. NIKOLOV, K. UZANOVA (2014): A Case of Acute Renal Failure Following Ethylene Glycol Intoxication in a Dog. *Journal of The Faculty of Veterinary Medicine Istanbul University*. 114. – 120.
47. SANDERS, P. W. (2004.): Salt intake, endothelial cell signaling, and progression of kidney disease. *Hypertension*, 142. – 146.
48. SJAASTAD, Ø.V., O. SAND, K.HOVE (2010): *Fiziologija domaćih životinja*, 1. izdanje, NAKLADA SLAP, Jastrebarsko, 466. – 516.
49. VASAVADA, N., R. AGARWAL (2005.): Role of oxidative stress in diabetic nephropathy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 146. – 154.

6. SAŽETAK

Uloga prehrane kod pasa s bubrežnim oboljenjima

Maja Kaniški

Bubrezi su organi mokraćnog sustava sa važnom ulogom u glavnim životnim funkcijama. Oni filtracijom krvi i stvaranjem mokraće imaju središnju ulogu u homeostazi. Osim održavanja homeostatske ravnoteže, imaju i endokrinu funkciju koji očituju lučenjem hormona i posljedičnom regulacijom krvnog tlaka i sastava krvi. Primarno mjesto u patologiji bubrežnih bolesti zauzima akutno zatajenje bubrega i kronična bolest bubrega. Akutno zatajenje je bolest koja nastaje naglo, te je potencijalno reverzibilne prirode. Kronična je bolest pak ireverzibilna, te nastaje kroz dulji vremenski period. Istraživanja su pokazala, da neovisno o kojoj se bolesti radi, osim medikamentozne terapije, za oporavak pacijenta ključna je i prehrambena potpora. Kod akutne bolesti, primarna uloga prehrane je smanjenje negativne energetske ravnoteže i kataboličkih procesa. Navedeno se javlja zbog gubitka energije i bjelančevina, pa se pažnja posvećuje njihovom nadomještanju. Ostale preporuke odnose se na ograničen unos kalija i fosfora kako bi se spriječila njihova akumulacija i posljedični neželjeni učinci. U teškim stadijima bolesti, kod uremičnih pasa, često se javlja odbijanje hrane i nedovoljan unos energije. Takvo stanje je indikacija za enteralno hranjenje putem hranidbenih sondi, a ukoliko je i ono neuspješno, indicirana je parenteralna prehrana. Nadalje, kod kronične bolesti, prehrambena potpora je usmjerena ka rješavanju etiopatogenetskih mehanizama. Ključno je povećanje unosa vode i energije, zatim ograničenje unosa bjelančevina, te smanjenje količine fosfora i natrija u hrani. Osim navedenog, u obrocima treba povećati količinu omega – 3 masnih kiselina i antioksidansa, te oralnom suplementacijom nadomjestiti kalij. Kako kronična bolest ima četiri poznata stadija, promjene u prehrani u II i III stadiju usmjerene su ka usporavanju napredovanja bolesti, dok je u IV stadiju najvažnije ublažiti simptome uremije. Navedeno su općenite preporuke, a plan prehrane treba prilagoditi individualnim potrebama oboljele životinje. Na kraju, obje bolesti su dinamične, sa značajnim napredovanjem, pa se prvotno prepisana prehrana, u određenim vremenskim razmacima, mora modificirati prema nalazima kliničkih i laboratorijskih pretraga, a kao odgovor na promjene zdravstvenog stanja pacijenta.

Ključne riječi: bubrezi, akutno zatajenje, kronična bolest, prehrambena potpora

7. SUMMARY

Role of Nutrition in Dogs with Kidney Diseases

Maja Kaniški

The kidneys are organs of the urinary system that have an important role in the fundamental life processes. They play a central role in homeostasis by filtering blood and creating urine. In addition to maintaining homeostatic balance, they also have an endocrine function, consisting of hormone secretion and the consequent regulation of blood pressure and blood composition. In renal pathology, the two primary diseases include acute kidney disease and chronic kidney disease. Acute failure is a disease that occurs suddenly and may be reversible. In contrast, chronic disease develops over a long period of time and is irreversible. Research has shown that, in addition to drug therapy, nutritional management is crucial for the patient's recovery, regardless of the disease. In the case of acute disease, the primary role of nutrition is to reduce negative energy balance and catabolic processes. This occurs due to a loss of energy and protein, which then need to be compensated for. Moreover, it is recommended to limit potassium and phosphorus intake in order to prevent their accumulation and subsequent unwanted effects. Dogs with severe uremia often refuse food and do not have sufficient energy intake. Such a condition is an indication of enteral nutrition through feeding tubes, and, if there are no improvements, it is indicated to administer parenteral nutrition. Furthermore, in the case of chronic disease, nutritional management is aimed at tackling etiopathogenetic mechanisms. It is essential to increase water and energy intake as well as to limit protein intake and reduce the amount of phosphorus and sodium in food. In addition, the amount of omega – 3 fatty acids and antioxidants should be increased in meals, while potassium should be replaced by oral supplementation. As the chronic disease has four known stages, dietary alterations in stages II and III are aimed at halting the progression of the disease, while in stage IV the principal goal is to alleviate the symptoms of uremia. These are only general recommendations, and the diet plan should be adapted to the individual needs of the affected animal. After all, both diseases are dynamic, with significant progression, thus the originally prescribed diet must be modified at certain time intervals according to the findings of clinical and laboratory tests as a response to changes in the patient's condition.

Keywords: kidneys, acute failure, chronic disease, nutritional management

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 25.05.1997. godine u Varaždinu. Pohađala sam III. Osnovnu školu. Nakon završetka osnovne škole, 2012., upisujem Prvu gimnaziju Varaždin koju završavam 2016. Na jesen, te iste godine, upisujem Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija, svih 6 godina, članica sam studentske udruge USVM „Equus“, a od 2018. do 2020. obnašala sam i ulogu potpredsjednice. Aktivno sudjelujem na edukativnoj izložbi Reptilomanija+, a od 2017. do 2021. članica sam organizacijskog odbora iste. Osim Reptilomanije+, sudjelovala sam i u brojnim drugim projektima Udruge, ali i na brojnim kongresima i stručnim skupovima, kako u sklopu, tako i van Fakulteta.