

# DOSADAŠNJE SPOZNAJE O POVEZANOSTI REŽIMA PREHRANE I POJAVE DILATATIVNE KARDIOMIOPATIJE (DCM) KOD PASA

---

Hobar, Stipe

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:178:339533>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-31**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

Stipe Hobar

DOSADAŠNJE SPOZNAJE O POVEZANOSTI REŽIMA  
PREHRANE I POJAVE DILATATIVNE KARDIOMIOPATIJE  
(DCM) KOD PASA

Diplomski rad

Zagreb, 2023.

Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu  
Zavodu za prehranu i dijetetiku životinja

**Predstojnica:**

doc. dr. sc. Diana Brozić

**Mentor:**

izv. prof. dr. sc. Hrvoje Valpotić

**Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:**

1. Doc. dr. sc. Diana Brozić
2. Prof. dr. sc. Tomislav Mašek
3. Izv. prof. dr. sc. Hrvoje Valpotić
4. Prof. dr. sc. Željko Mikulec (zamjena)

## **Zahvale**

*Zahvaljujem se svome mentoru izv. prof.dr.sc. Hrvoju Valpotiću i doc. dr.sc. Diani Brozić na pruženoj pomoći u izradi ovog diplomskog rada.*

*Zahvaljujem se svojim roditeljima Ivici i Nataliji, te ostatku obitelji na podršci koju su mi pružali od prvog dana moga školovanja na Veterinarskom fakultetu.*

*Za kraj, zahvaljujem se svim prijateljima i kolegama, posebno Juri Copiću i Bruni Benčiću, koji su od prvog tjedna studiranja boravak na fakultetu učinili ugodnim i nezaboravnim iskustvom.*

## **POPIS PRILOGA**

### **POPIS SLIKA**

**Slika 1.** Metabolizam aminokiselina koje sadrže sumpor (MANSILLA i sur., 2019.)

**Slika 2.** Najzastupljenije pasmine pasa oboljele od DCM-a prijavljene na analizi FDA (FDA, 2019.)

**Slika 3.** Oblici pseće hrane u slučajevima DCM-a prijavljenih FDA (FDA, 2019.)

**Slika 4.** Sastojci hrana u slučajevima DCM-a prijavljenih FDA (FDA, 2019.)

**Slika 5.** Oblici animalnih proteina u hranama pasa oboljelih od DCM-a prijavljenih FDA (FDA, 2019.)

### **POPIS TABLICA**

**Tablica 1.** Količine sirovih bjelančevina, vlakana, odabranih aminokiselina i karnitina u mahunarkama, žitaricama i životinjskim proizvodima koji se koriste u psećim hranama (MANSILLA i sur., 2019.)

## **POPIS KRATICA**

DCM – dilatativna kardiomiopatija

SB – Sirove bjelančevine

SV – Sirova vlakna

NR – not reported

Liz – lizin

Met – metionin

Cis – cistein

nT- proBN - N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide

FDA – The Food and Drug Administration

BARF - Biologically Appropriate Raw Food

AAFCO - The Association of American Feed Control Officials

## SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
2. Dosadašnje spoznaje.....	3
2.1. Deficiti nutrijenata.....	3
2.1.1. Deficit taurina.....	3
2.1.2. Deficit metionina i cisteina.....	3
2.1.3. Deficit karnitina.....	4
2.1.4. Deficit kalija.....	5
2.1.5. Deficit kolina.....	5
2.1.6. Deficit tiamina.....	6
2.1.7. Deficit bakra.....	6
2.1.8. Deficit vitamina E i selen.....	6
2.2. Učinak vlakana na status taurina i rizika od pojave DCM-a.....	7
2.3. Izvještaj i analiza FDA.....	7
2.4. Razlike između tradicionalnog i netradicionalnog režima prehrane.....	10
2.5. Prevencija nutritivne dilatativne kardiomiopatije dodatkom sumpornih aminokiselina i maksimiziranjem endogene sinteze taurina.....	11
3. Rasprava i zaključak.....	12
4. Literatura.....	13
5. Sažetak.....	16
6. Summary.....	17
7. Životopis.....	18

## 1. UVOD

Dilatativna kardiomiopatija (DCM) je druga najzastupljenija bolest srca koja zahvaća pse velikih i gigantskih pasmina za koju se najčešće povezuje da glavni uzrok nastanka ima u genetičkoj osnovi, koja je i dokazana u pasa pasmine doberman, njemačka doga, bokser i irskog vučjeg hrta (WALKER i sur., 2022.). DCM je primarno miokardijalna bolest karakterizirana srčanim povećanjem i oštećenom sistoličkom funkcijom jedne ili obe klijetke, a također može biti prisutna i dijastolička disfunkcija (ETTINGER i sur., 2017.). Očituje se letargijom, anoreksijom, plitkim disanjem, aritmijama, sinkopama i potencijalno smrću. Osim genetičkih, uzroci sekundarne dilatativne kardiomiopatije mogu biti i toksične tvari, lijekovi, uzročnici zaraznih bolesti, ali mogu biti i nutritivnog porijekla (FREEMAN i sur., 2022.). Godine 1995. otkriven je nutritivni oblik DCM povezane s deficitom aminokiseline taurina i to najčešće u pasa pasmine američki koker španijel, zlatni retriever i newfoundland (FREEMAN i sur., 2018.). Promjenama prehrane i suplementacijom taurinom u nekoj mjeri dovelo je do poboljšanja strukture miokarda u oboljelih pasa. U srpnju 2018. godine Američka agencija za hranu i lijekove (FDA) objavila je izjavu u kojoj povezuje pojavu DCM u pasa s konzumacijom hrane kojoj su glavni sastojci krumpir, batat i mahunarke, od kojih se najviše spominju leća, slanetak i grašak. Mahunarke kao namirnice bogate proteinima i vlaknima, a sadrže i nisku koncentraciju lipida, u hrani za ljubimce sve više se koriste u posljednjih dva desetljeća. Kao izvor proteina, mahunarke su izuzetno bogate aminokiselinom lizinom, a siromašne metioninom i cisteinom, aminokiselinama koje su prekursori u nastanku taurina, kojeg se u slučaju deficita povezuje s nastankom DCM-a. U Tablici 1. prikazane su razlike u količini sirovih bjelančevina, sirovih vlakana i pojedinih aminokiselina u različitim namirnicama koje nalazimo u hrani za pse. Prema posljednjim izvještajima leća, grašak i druge mahunarke mogle bi biti odgovorne za nastanak dilatativne kardiomiopatije u pasa koji nisu genetički predisponirani za ovu bolest (MANSILLA i sur., 2019.).



**Tablica 1.** Količine sirovih bjelančevina, vlakana, odabranih aminokiselina i karnitina u mahunarkama, žitaricama i životinjskim proizvodima koji se koriste u psećim hranama (MANSILLA i sur., 2019.).

Sastojci		SB	SV	Liz	Met	Cis	Taurin mg/kg	Karnitin mg/kg
Mahunarke	Bob	27.2	8.55	23.9	7.0	12.5	–	–
	Grah	22.9	NR	72.9	12.7	12.7	–	–
	Bubrežasti grah	20.0	6.40	26.5	14.0	12.0	–	–
	Leća	26.0	NR	65.8	6.9	10.4	–	–
	Lupina	32.4	14.25	48.7	6.5	14.2	–	–
	Slanutak	20.3	6.16	69.4	14.8	21.6	–	–
	Soja	47.7	3.89	62.0	13.8	14.7	–	–
Žitarice	Ječam	11.3	3.90	35.3	17.7	22.9	–	–
	Kukuruz	8.2	1.98	30.3	21.8	23.1	–	–
	Zob	11.2	2.20	43.9	60.9	32.3	–	–
	Riža	7.9	0.52	44.5	31.8	22.9	–	–
	Raž	11.7	2.71	36.9	13.7	16.3	–	–
	Sirak	9.4	2.14	21.4	17.1	19.2	–	–
	Pšenica	14.5	2.57	27.0	15.2	22.8	–	–
Namirnice životinjskog porijekla	Govedina, meso	15.0	–	77.3	28.7	15.3	296	150
	Piletina, meso i koža	17.6	–	81.3	26.7	13.1	159	57
	Piletina, nusproizvodi	59.0	–	48.1	17.3	16.8	3049	120
	Janjetina, mljevena	16.6	–	88.0	25.9	12.0	473	282.3
	Meso iz kafilrije	54.1	2.50	53.8	14.2	11.3	NR	NR

## **2. DOSADAŠNJE SPOZNAJE**

### **2.1. NUTRITIVNI DEFICITI**

Poznato je da deficiti određenih nutrijenata, kao što su taurin, karnitin i njihovi prekursori imaju ulogu u nastanku dilatativne kardiomiopatije. Deficiti nekih drugih nutrijenata s kojima se povezuje nastanak ove bolesti su tiamin, bakar, kalij, selen i vitamin E, međutim potrebna su daljnja istraživanja kako bi se saznalo doprinose li nastanku DCM-a (MCCAULEY i sur., 2020.).

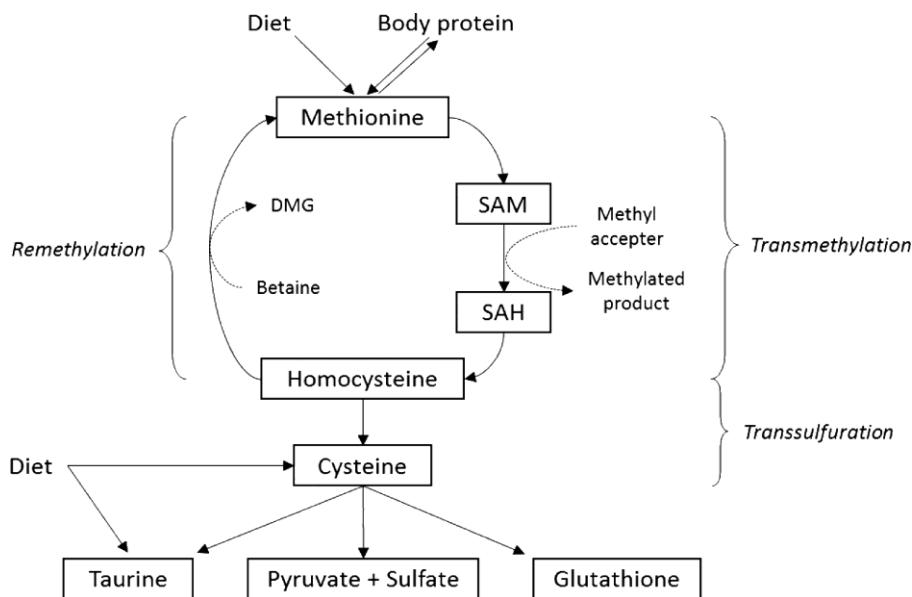
#### **2.1.1. Deficit taurina**

Taurin je neproteinogena aminokiselina koja sadrži sumpor i endogeno se sintetizira u jetri pasa iz prekursorskih aminokiselina metionina i cisteina. Biološki je važan za funkciju srčanog mišića, skeletnog mišićja, središnjeg živčanog sustava, a važan je i za konjugaciju žučnih kiselina u većine sisavaca (MCCAULEY i sur., 2020.). U srčanom mišiću taurin predstavlja oko 60% slobodnih aminokiselina zbog čega se deficit ove aminokiseline povezuje s nastankom dilatativne kardiomiopatije. Taurin u mišićnom tkivu ima ulogu u reapsorpciji kalcija u sarkoplazmatski retikulum i povećanju osjetljivosti miofilamenata na kalcij (MANSILLA i sur., 2019.). Stoga, zbog smanjenog unosa i/ili sinteze taurina iz metionina i cisteina može dovesti do smanjenja količine kalcija u srčanim mišićnim stanicama i ometanja kontrakcija srčanog mišićnog tkiva, što na kraju rezultira pojavom DCM-a. Pošto se zbog postojanja endogene sinteze u jetri, taurin ne smatra esencijalnom aminokiselinom u pasa, ne postoje predložene minimalne dijetalne preporuke. Podaci iz jednog istraživanja pokazala su da potrebe za esencijalnim aminokiselinama koje sadrže sumpor se razlikuju ovisno o veličini i pasmini pasa (MCCAULEY i sur., 2020.). U velikih pasmina pasa poznato je da imaju do 50% manju endogenu sintezu taurina u usporedbi s manjim pasminama, što ih povezuje s povećanim rizikom za nastanak DCM-a, zbog čega bi dijetalna suplementacija velikih pasmina pasa s taurinom trebala biti preporučena (MANSILLA i sur., 2019.).

#### **2.1.2 Deficit metionina i cisteina**

Metionin i cistein su esencijalne aminokiseline u pasa koje sadrže sumpor iz kojih se sintetizira taurin. Na sintezu taurina utječu mnogi čimbenici, kao što su smanjena bioraspoloživost aminokiselina, pretjerana razgradnja usred termičke obrade i nedostatak

metionina, koji je dijetalno često limitirajuća aminokiselina. Kada je metionin prisutan u dovoljnim količinama enzimatskom razgradnjom se sintetiziraju homocistein i kasnije cistein, iz kojeg nastaje taurin. U slučaju nedostatka metionina on se iz homocisteina može ponovo remetilirati u metionin (Slika 1). Istraživanje provedeno 2003. godine pokazalo je da su psi koji su se hranili hranom čiji su sastojci bili puretina, integralna riža, riža, ječam su imale niske koncentracije metionina i cisteina u plazmi (DELANEY i sur., 2003.).



**Slika 1.** Metabolizam aminokiselina koje sadrže sumpor (MANSILLA i sur., 2019.)

### 2.1.3. Deficit karnitina

Karnitin je u vodi topljiva molekula, koja se endogeno sintetizira u jetri i bubrezima iz aminokiselina lizina i metionina ili se unosi egzogeno iz proizvoda životinjskog porijekla (SANDERSON, 2006.). Hrane biljnog porijekla ne sadrže karnitin i posljedično tome u komercijalnim hranama sa smanjenom količinom animalnih proizvoda može dovesti do njegova deficita. Oko 95% karnitina u organizmu se nalazi u skeletnom i srčanom mišićju. Uloga karnitina u organizmu je pomoć pri transportu slobodnih masnih kiselina iz citosola u matriks mitohondrija, gdje su te masne kiseline podvrgnute beta oksidaciji u svrhu proizvodnje energije (MANSILLA i sur., 2019.). Otprilike 60% ukupne proizvodnje energije u srčanom mišićju otpada na beta oksidaciju i zbog toga deficit karnitina povezuje se s pojavom kardiovaskularnih bolesti, uključujući DCM. Koncentracija karnitina može se odrediti iz tri različita izvora; plazme, miokarda i iz sistemskog izvora, kojeg čine kombinacija prethodna dva. Postoji mali broj istraživanja u kojima je utvrđen deficit karnitina, koji je povezan s nastankom DCM-

a. Jedno od tih istraživanja napravljeno je u Sveučilištu u Minnesoti, gdje je prethodno nastanku DCM-a u tri psa utvrđen deficit karnitina, dok je u drugom istraživanju iz 1991. godine u obitelji pasa pasmine bokser uz dijagnozu DCM-a utvrđen i deficit karnitina. Suplementacijom oboljelih boksera s L- karnitinom dovelo je do značajnog poboljšanja funkcije srca (MCCAULEY i sur., 2020.).

#### **2.1.4. Deficit kalija**

Deficit kalija u sisavaca se povezuje s nastankom kardiovaskularnih bolesti. U jednom istraživanju koje je provedeno na mačkama uočeno je da sa smanjenim dijetalnim unosom kalija došlo do povećane potrošnje taurina i posljedično tome pojavi kardiovaskularnih bolesti (DOW i sur. 1992.). U drugom istraživanju provedenom na 238 pasa s niskim omjerom natrija i kalija utvrđeno je da je 21 pas istodobno imao i dilatativnu kardiomiopatiju. Međutim u samom istraživanju bilo je teško otkriti je li nizak omjer kalija i natrija simptom bolesti ili je čimbenik koji utječe na njenu pojavu (MCCAULEY i sur., 2020.).

#### **2.1.5. Deficit kolina**

Kolin je sastavni dio neurotransmitera acetilkolina, ali je i jedan od dijelova stanične i mitohondrijske membrane. U organizmu ima ulogu u metabolizmu lipida, crijevnoj cirkulaciji žuči i kolesterola, te u proizvodnji energije u mitohondriju. Kolin ima dvije mogućnosti pretvorbe. Može se fosforilirati i iskoristiti u izgradnji fosfolipida ili oksidira i koristi se kao donor metilne skupine u regeneraciji homocisteina u metionin. U slučaju deficita kolina smanjuje se kapacitet metilacije homocisteina, što rezultira homocisteinemijom koja negativno utječe na usklađenost rada i kontraktilnosti miokarda. Uz to kolin sudjeluje u formiranju trimetilamin-N-oksida, oksidiranog oblika trimetilamina, koji u većim količinama u serumu potiče upalnu reakciju i dovodi do pojave kardiovaskularnih bolesti. Ova tvar se u ljudi i pasa s kongestivnim zatajenjem rada srca uzrokovanim degenerativnom bolešću srčanih zalistaka u serumu nalazi u većim količinama. Zbog ovih razloga suplementacija kolinom ostaje i dalje upitna zbog mogućih neželjenih utjecaja (MCCAULEY i sur., 2020.).

### **2.1.6. Deficit tiamina**

Tiamin je u pasa esencijalni u vodi topljivi vitamin. U organizmu se nalazi u tri različita oblika, od kojih je najiskorišteniji i najraspoloživiji tiamin pirofosfat. Tiamin pirofosfat ima ulogu u metabolizmu ugljikohidrata, lipida i aminokiselina. Trenutno postoji mali broj istraživanja napravljenih na psima koji povezuju deficit tiamina s njegovim negativnim utjecajem na funkciju srčanog mišića (MCCAULEY i sur., 2020.).

### **2.1.7. Deficit bakra**

Bakar kao mikromineral ima važnu ulogu kao komponenta brojnih enzima, kao što su citokrom oksidaza, tirozinaza, ceruloplazmin i mnogih drugih. Uz to bakar ima ulogu u proizvodnji hemoglobina, mijelina i melanina. Potreban je također za održavanje čvrstoće krvnih žila, vezivnog tkiva i epitela. Posljedično tome deficit bakra se može povezati s poremećenom srčanom funkcijom, međutim zbog standardne suplementacije bakrom, koji se redovno nalazi u izbalansiranoj psećoj hrani, apsolutni deficiti se rijetko susreću (MCCAULEY i sur., 2020.).

### **2.1.8. Deficit vitamina E i selena**

Vitamin E je u mastima topljiv vitamin, koji je prisutan u plazmi, eritrocitima i tkivima, dok je selen kao mikromineral izuzetno bitna komponenta enzima glutacion peroksidaze (MCCAULEY i sur., 2020.). Vitamin E skupa s glutacion peroksidazom obavlja funkciju biološkog antioksidansa. Zajedno odstranjuju reaktivne kisikove spojeve i sprječavaju njihovo štetno djelovanje na stanice organizma. U pasa s DCM-om jedno istraživanje zabilježilo je značajno smanjene koncentracije vitamina E i oslabljeno djelovanje glutacion peroksidaze u odnosu na zdrave pse. U istraživanju koje su na štakorima proveli ZHANG i sur. (2019.) promatrali su se učinci deficita selena i prehrane s ograničenom količinom proteina, te su bile utvrđene povećane koncentracije reaktivnih kisikovih spojeva i smanjena aktivnost glutacion peroksidaze.

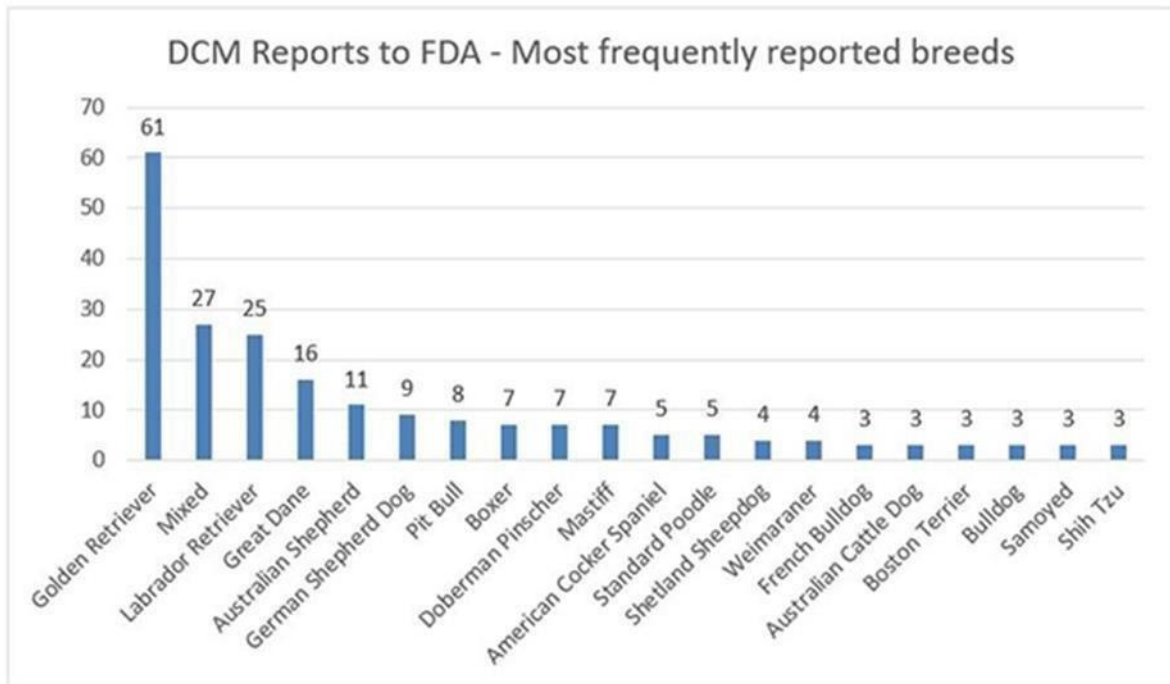
## **2.2. UČINAK VLAKANA NA RAZINU TAURINA I RIZIK OD POJAVE DCM-A**

Istraživanja koje su proveli JOHNSON i sur. (1998.) i TORRES i sur. (2003.) pokazala su da dijetalna vlakna imaju utjecaja na razinu taurina u pasa. Psi koji su bili hranjeni komercijalnom hranom koja je sadržavala janjetinu i rižu pokazali su deficite taurina manjim dijelom uzrokovane smanjenom količinom bioraspoloživog cisteina iz janjetine i većim dijelom uzrokovan od strane vlakana riže na metabolizam taurina. Dva su mehanizma na kojima se pretpostavlja da visoko vlaknata hrana uzrokuje deficit taurina. Prvi mehanizam objašnjava kako hrana koja sadrži veliku količinu vlakana povećava količinu fekalne mase i time veće gubitke taurina konjugiranog sa žuči. Ovo uzrokuje povećane potrebe za sintezom žuči u jetri i posljedično većim iskorištavanjem taurina. Drugi mehanizam govori da konzumacijom velikih količina fermentabilnih vlakana može dovesti povećanja mikrobne populacije u crijevima koje razgrađuju taurin. Budući da je taurin jedina aminokiselina koja se koristi za konjugaciju žuči u pasa, dugotrajna hranidba s hranom bogatom vlaknima može dovesti do deficita taurina i moguće pojave DCM-a (MANSILLA i sur., 2019.). To ne znači da su sva vlakna štetna za pse, nego da je pri formuliranju hrane za pse kojima je potrebna hrana s visokim udjelom vlakana potreban oprez i da se obrati pažnja na dodatnu suplementaciju taurinom i drugim aminokiselinama koje sadrže sumpor.

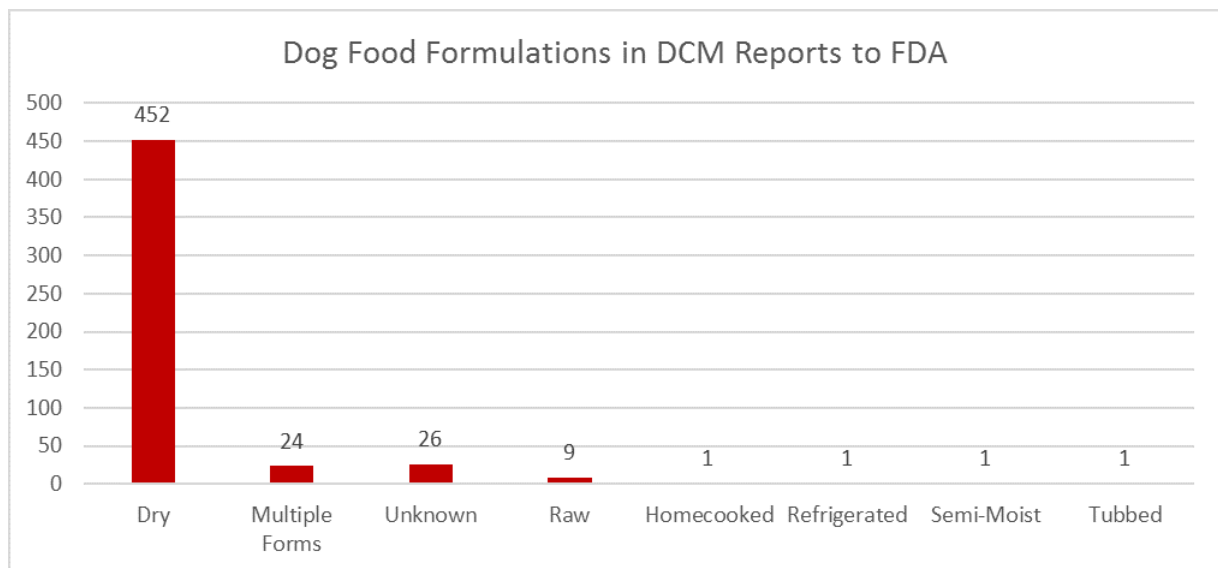
## **2.3. IZVJEŠTAJ I ANALIZA FDA**

Američkoj agenciji za hranu i lijekove od siječnja 2014. do travnja 2019. godine prijavljeno je 524 slučaja dilatativne kardiomiopatije. Broj prijavljenih slučajeva eksponencijalno je rastao otkad je 2018. godine izdana izjava u kojoj se pojava DCM-a povezuje s režimima prehrane, koji u svom sastavu sadrže mahunarke, a ne sadrže žitarice. Godine 2014. i 2015. bio je prijavljen po jedan slučaj, 2016. dva i 2017. tri slučaja. U 2018. godini je bilo prijavljeno 320 i do kraja travnja 2019. još dodatnih 197 slučajeva DCM-a. Od ukupnih 524 slučaja 515 je bilo psećih, a ostalih 9 su bili mačji slučajevi DCM-a (MCCAULEY i sur., 2020.). Pasmine pasa koje su bile najzastupljenije ovim istraživanjem bile su zlatni retriever, labrador retriever, njemačka doga, pit bull i brojne druge (Slika 2). Uvidom u režim prehrane kojom su bili hranjeni psi s DCM-om utvrđeno je da je najučestalija bila suha pseća hrana, ali također su bile zastupljene sirova i vlažna pseća hrana (Slika 3). Da bi se bolje opisali režimi prehrane oboljelih pasa istraživalo se jesu li proizvodi kojima se hrane bili bez žitarica i sadrže li grašak, leću, krumpir ili batat. Ustanovljeno je da je čak 90% hrane bilo

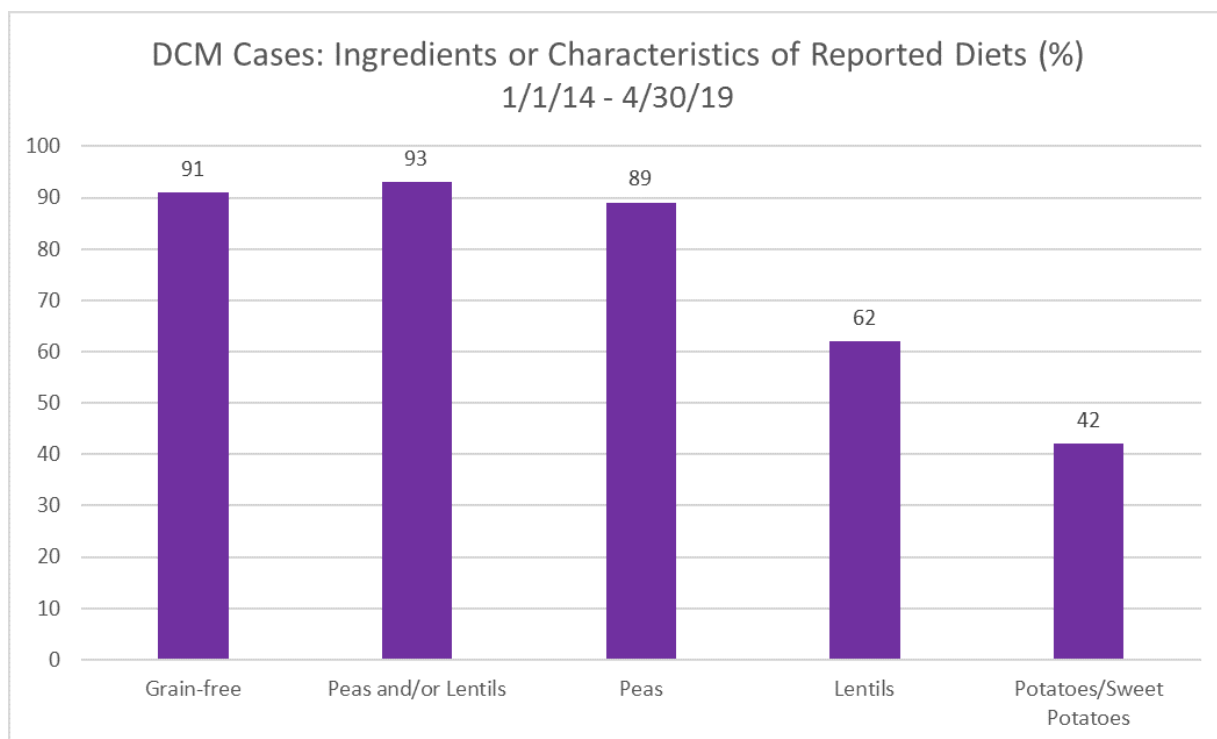
bez žitarica, da ih je 93% sadržavalo grašak i/ili leću, dok je krumpir bio manje zastupljen (Slika 4). Što se tiče životinjskih proteina, mnogi režimi prehrane sadržavali su više od jedne vrste proteina. Na Slici 5. vidimo da je najzastupljenija bila piletina, pa janjetina i onda riba, ali bilo je prisutno i nekoliko atipičnih izvora proteina, kao što su meso klokana i bizona (FDA, 2019.).



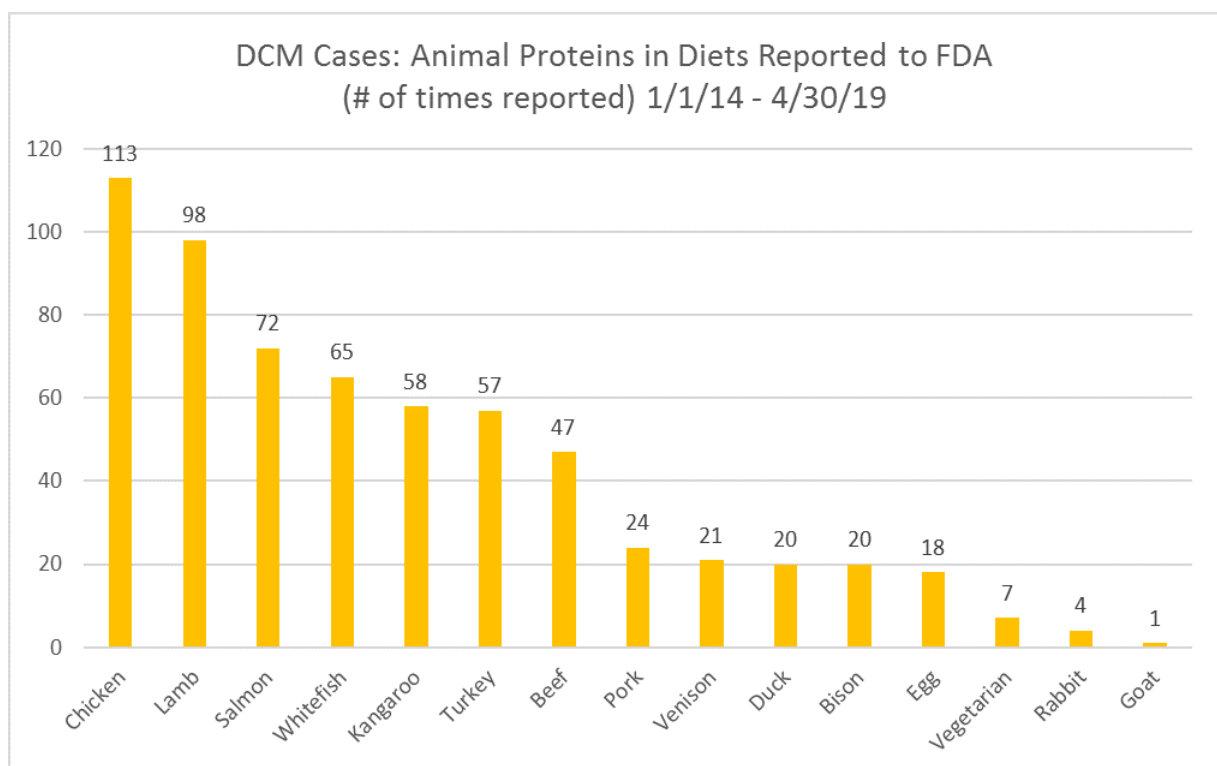
**Slika 2.** Najzastupljenije pasmine pasa oboljele od DCM-a prijavljene na analizi FDA (FDA, 2019.)



**Slika 3.** Oblici pseće hrane u slučajevima DCM-a prijavljenih FDA (FDA, 2019.)



**Slika 4.** Sastojci hrana u slučajevima DCM-a prijavljenih FDA (FDA, 2019.)



**Slika 5.** Oblici animalnih proteina u hranama pasa oboljelih od DCM-a prijavljenih FDA (FDA, 2019.)



## **2.4. RAZLIKE IZMEĐU TRADICIONALNOG I NETRADICIONALNOG REŽIMA PREHRANE**

Pod tradicionalnim režimom prehrane podrazumijeva se svako hranjenje životinja s uobičajenim komercijalnim suhim ili vlažnim hranama koje sadrže meso i žitarice, dok se netradicionalnim režimom prehrane smatra hranjenje ljubimaca s izvorima hrane, koji ne sadrže žitarice, hranidba biološki prikladnom sirovom hranom (BARF), te veganski i vegetarijanski načini prehrane. U posljednjih nekoliko godina napravljeno je nekoliko istraživanja u kojima su se uspoređivali parametri progresije dilatativne kardiomiopatije u pasa koji su promijenili režim prehrane iz netradicionalnog u tradicionalni i pasa koji su nastavili biti hranjeni netradicionalnim režimom prehrane. U prvom istraživanju KIMBERLY i sur. (2021.) ustvrdili su da je promjenom režima prehrane s netradicionalnog u tradicionalni dovelo do toga da je u pasa kojima je promijenjen režim u manjoj mjeri došlo do promjena dimenzija lijeve klijetke i omjera lijeve pretklijetke i aorte. Također srednje vrijeme preživljavanja pasa kojima je promijenjen režim je bilo značajno veće u odnosu na pse kojima nije promijenjen. U studiji HAIMOVITZ i sur. (2022.) istraživao se utjecaj promjene režima prehrane kod 20 zdravih pasa od kojih je 10 bilo hranjeno hranom bez žitarica, a 10 ih je bilo hranjeno hranom sa žitaricama sa subkliničkim ehokardiografskim promjenama na srcu i povišenim koncentracijama srčanih biomarkera. Promjena režima prehrane (svi psi su bili godinu dana hranjeni hranom sa žitaricama) pokazala je pozitivne promjene u pasa koji su se u prošlosti bili hranili hranom bez žitarica, dok u pasa koji su nastavili s hranom koja sadrži žitarice nisu ustanovljene značajnije promjene. FREEMAN i sur. (2022.) u svom su istraživanju pokušali odrediti ehokardiografske razlike srčanih komora i funkcionalnosti miokarda i razlike u koncentraciji srčanih biomarkera u krvi, kao što su taurin, nT-proBNP i pseći troponin I, u pasa s DCM-om i subkliničkim srčanim poremećajima kojima je na 9 mjeseci promijenjen režim prehrane s netradicionalnog u tradicionalni. Rezultati istraživanja pokazali su da je u obje skupine pasa kroz 9 mjeseci došlo do značajnog napretka u ehokardiografskom prikazu srca i smanjenju koncentracija pretraživanih srčanih parametara (FREEMAN i sur., 2022). U drugom, vrlo sličnom istraživanju koje su proveli ADIN i sur. (2021.) pokušao se utvrditi učinak režima prehrane, koja ne sadrži žitarice, na koncentracije taurina i srčanih biomarkera u krvi i plazmi, te ehokardiografsku procjenu funkcije srca u 188 zdravih pasa pasmine doberman, zlatni retriever, minijaturni šnauzer i mali engleski hrt. Istraživanjem je utvrđeno da nisu postojale razlike u ehokardiografskim parametrima, koncentracijama taurina i Nt-proBNP-a među psima koji su se hranili hranom koja sadrži žitarice u odnosu na one koji su se hranili hranom bez žitarica. Međutim, koncentracije visoko osjetljivog srčanog troponina I su bile povišene u pasa koji su bili hranjeni hranom bez žitarica, što bi moglo ukazivati potencijalno oštećenje srčanih miocita s ovim

režimom prehrane. U studiji provedenoj na 86 zlatnih retrivera pokušalo se ustanoviti jesu li jedinke koje su hranjene netradicionalnim režimom hranidbe u većem riziku od razvoja deficita taurina i nutritivnog oblika DCM-a u odnosu na pse hranjene tradicionalnim režimom. Rezultati su pokazali da su zlatni retriveri hranjeni netradicionalnim režimom imali značajno niže koncentracije taurina i puno veću učestalost sistoličke disfunkcije srca (ONTIVEROS i sur., 2020.).

## **2.5. PREVENCIJA NUTRITIVNE DILATATIVNE KARDIOMIOPATIJE DODATKOM SUMPORNIH AMINOKISELINA I MAKSIMIZIRANJEM ENDOGENE SINTEZE TAURINA**

Iako se taurin smatra neesencijalnom aminokiselinom u pasa, endogena sinteza i dalje zahtijeva dovoljnu količinu bioraspoloživih aminokiselina koje sadrže sumpor, odnosno metionin i cistein. Stoga, opskrba graničnim količinama ovim aminokiselinama može dovesti do deficita taurina i time potaknuti razvoj DCM-a. Pošto se metionin ne može endogeno sintetizirati psi ovise o nutritivnoj opskrbi s metioninom da bi se postigle dnevne potrebe za aminokiselinama koje sadrže sumpor. Metionin je posebno osjetljiv na oštećenja nastala termičkom obradom hrane što dovodi do njegove smanjene bioraspoloživosti. To znači da je rizik za nastankom deficita metionina puno veći od bilo koje druge esencijalne aminokiseline u komercijalnim psećim hranama. Udruga američkih dužnosnika za kontrolu hrane (AAFCO) je 2006. godine izdala smjernice u kojima navode minimalne dnevne potrebe za esencijalnim aminokiselinama, među njima i metionin i cistein. Smjernice predlažu da bi u hrani za odrasle pse na bazi suhe tvari trebalo biti minimalno 0,33% metionina ukoliko je cistein prisutan u suvišku ili 0,65% metionina i cisteina zajedno (MANSILLA i sur., 2019.). Ove preporuke napravljene su na temelju četverogodišnje studije u kojoj su psi bili hranjeni hranom s malom količinom sirovih proteina. Na temelju ove studije koncentracija metionina u kojoj nije uočena pojava njegova deficita određena je kao minimalno preporučena koncentracija. Nedostatak preporučenih koncentracija taurina u komercijalnim psećim hranama radi pritisak da se postignu ciljane količine esencijalnih sumpornih aminokiselina, kako bi se omogućila adekvatna sinteza proteina, endogena sinteza taurina, sinteza sekundarnih metabolita (MANSILLA i sur., 2019.).

### 3. RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Otkad je u 2018. godini FDA objavila izjavu u kojoj se režim prehrane, koji u sebi sadrži mahunarke, pogotovo grašak i leću, a ne sadrži žitarice, povezuje s pojavom dilatativne kardiomiopatije pasa, provedena su brojna istraživanja kako bi se ova hipoteza provjerila. Sveobuhvatna analiza koju je provela FDA pokazala je da postoji korelacija između režima prehrane i pojavnosti DCM-a. Velika većina pasa oboljelih od DCM-a prijavljenih FDA dobivala je hranu koja je u sebi sadržavala mahunarke, od kojih najviše leću i grašak. Neki od nutritivnih čimbenika koji doprinose razvoju dilatativne kardiomiopatije su: deficiti taurina, aminokiselina koji sadrže sumpor, karnitina, vitamina i minerala. Također, prevelik udio vlakana u prehrani može biti jedan od uzroka razvoja deficita taurina u pasa i posljedično tome može sudjelovati u razvoju DCM-a. Najznačajnije rezultate na temelju problematike povezanosti režima hranidbe i pojavnosti DCM-a pokazale su studije u kojima su se mijenjali režimi hranidbe u oboljelih pasa i pasa sa subkličkim kardiovaskularnim poremećajima. Promjena režima hranidbe s netradicionalnog u tradicionalni te suplementacija oboljelih životinja s taurinom i drugim nutrijentima dovela je do poboljšanja ehokardiografskog prikaza srca, značajnog produljenja srednjeg vremena preživljavanja te smanjenja koncentracije srčanih biomarkera u krvi koji ukazuju na oštećenje srčanih miocita. Međutim, kako je ovo relativno nova problematika u veterinarskoj medicini u budućnosti će biti potrebna daljnja istraživanja kako bi se produbile dosadašnje spoznaje. Zbog multikauzalne etiologije DCM-a, koja uključuje genetiku, prehranu, infekcije, korištenje nekih lijekova te ograničene literature, ne možemo definitivno tvrditi, no možemo izvesti slijedeće zaključke:

1. Režime prehrane koji u sebi sadrže leću, grašak i ostale mahunarke treba izbjegavati zbog potencijalnog deficita nutrijenta koji utječu na funkciju srčanog mišića poput taurina i karnitina.

2. Kod velikih i gigantskih pasmina pasa te pasmina koje su predisponirane za deficit, treba se provoditi suplementacija taurinom zbog njihove smanjene sposobnosti endogene sinteze u jetri u odnosu na manje pasmine.

3. Prilikom sastavljanja receptura posebno treba biti oprezan kod određivanja optimalnog udjela vlakana, jer iako imaju pozitivan utjecaj na zdravlje crijeva, njihova previsoka koncentracija u može dovesti do deficita taurina.

#### 4. LITERATURA

1. ADIN, D., L. M. FREEMAN, R. STEPIEN, J. E. RUSH, S. TJOSTHEIM, H. KELLIHAN, M. AHERNE, M. VEREB, R. GOLDBERG (2021): Effect of type of diet on blood and plasma taurine concentrations, cardiac biomarkers, and echocardiograms in 4 dog breeds. *J. Vet. Intern. Med.* 35., 771-779.
2. DELANEY, S. J., P. H. KASS, Q. R. ROGERS, A. J. FASCETTI (2003): Plasma and whole blood taurine in normal dogs of varying size fed commercially prepared food. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 87., 236-244.
3. DOW, S. W., M. J. FETTMAN, K. R. SMITH, S. V. CHING, D. W. HAMAR, Q. R. ROGERS (1992): Taurine depletion and cardiovascular disease in adult cats fed a potassium-depleted acidified diet. *Am. J. Vet. Res.* 53., 402-405.
4. ETTINGER, S. J., E. C. FELDMAN, E. COTE (2017): Myocardial disease. U: *Textbook of veterinary internal medicine*. 8th ed. (Junaid, J., ur.). Elsevier. St. Louis, Missouri, str. 3071-3081.
5. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, Center for Veterinary Medicine. (2019): FDA investigating potential connection between diet and cases of canine heart disease. <https://www.fda.gov/animalveterinary/newsevents/cvmupdates/ucm613305.htm>
6. FREEMAN, L. M., J. A. STERN, R. FRIES, D. B. ADIN, J. E. RUSH (2018): Diet-associated dilated cardiomyopathy in dogs: what do we know? *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 253., 1390-1394.
7. FREEMAN, L. M., J. RUSH, D. ADIN, K. WEEKS, K. ANTOON, S. BRETHEL, S. CUNNINGHAM, L. DOS SANTOS, R. GIRENS, R. GOLDBERG, E. KARLIN, D. LESSARD, K. LOPEZ, C. ROUBEN, M. VEREB, V. YANG (2022): Prospective study of dilated cardiomyopathy in dogs eating nontraditional or traditional diets and in dogs with subclinical cardiac abnormalities. *J. Vet. Intern. Med.* 36., 451-463.
8. HAIMOVITZ, D., M. VEREB, L. M. FREEMAN, R. GOLDBERG, D. LESSARD, J.

- RUSH, D. ADIN (2022): Effect of diet change in healthy dogs with subclinical cardiac biomarker or echocardiographic abnormalities. *J. Vet. Intern. Med.* 36., 1057-1065.
9. JOHNSON, M. L., C. M. PARSONS, G. C. FAHEY, Jr, N. R. MERCHEN, C. G. ALDRICH (1998): Effects of species raw material source, ash content, and processing temperature on amino acid digestibility of animal by-product meals by cecectomized roosters and ileally cannulated dogs. *J. Anim. Sci.* 76., 1112-1122.
  10. KIMBERLY J. F., L. M. FREEMAN, J. E. RUSH, S. M. CUNNINGHAM, M. S. DAVIS, E. T. KARLIN, V. K. YANG (2021): Retrospective study of dilated cardiomyopathy in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 35., 58-67.
  11. MANSILLA W. D., C. P. F. MARINANGELI, K. J. EKENSTEDT, J. A. LARSEN, G. ALDRICH, D. A. COLUMBUS, L. WEBER, S. K. ABOOD, A. K. SHOVELLER (2019): Special topic: The association between pulse ingredients and canine dilated cardiomyopathy: addressing the knowledge gaps before establishing causation. *J. Anim. Sci.* 97., 983-997.
  12. MCCAULEY, S. R., S. D. CLARK, B. W. QUEST, R. M. STREETER, E. M. OXFORD (2020): Review of canine dilated cardiomyopathy in the wake of diet-associated concerns. *J. Anim. Sci.* 98., 1–20.
  13. ONTIVEROS, E. S., B. D. WHELCHALI, J. YU, J. L. KAPLAN, A. N. SHARPE, S. L. FOUSSE, A. E. CROFTON, A. J. FASCETTI, J. A. STERN (2020): Development of plasma and whole blood taurine reference ranges and identification of dietary features associated with taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers: A prospective, observational study. *PLoS One.* 15, 5.
  14. SANDERSON, S. L. (2006): Taurine and Carnitine in Canine Cardiomyopathy. *"Vet. Clin. N. Am.*36., 1325-43.
  15. TÔRRES, C. L., R. C. BACKUS, A. J. FASCETTI, Q. R. ROGERS (2003): Taurine status in normal dogs fed a commercial diet associated with taurine deficiency and dilated

cardiomyopathy. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*87., 9-10. 359-72.

16. WALKER A. L., T. C. DEFRANCESCO, J. D. BONAGURA, B. W. KEENE, K. M. MEURS, S. P. TOU, K. KURTZ, B. AONA, L. BARRON, A. MCMANAMEY, J. ROBERTSON, D. B. ADIN (2022): Association of diet with clinical outcomes in dogs with dilated cardiomyopathy and congestive heart failure. *J. Vet. Cardiol.*40., 99-109.
  
17. ZHANG, L., Y. GAO, H. FENG, N. ZOU, K. WANG, D. SUN (2019): Effects of selenium deficiency and low protein intake on the apoptosis through a mitochondria-dependent pathway. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 56., 21-30.

## 5. SAŽETAK

Stipe Hobar

### DOSADAŠNJE SPOZNAJE O POVEZANOSTI REŽIMA PREHRANE I POJAVE DILATATIVNE KARDIOMIOPATIJE (DCM) KOD PASA

Nastanak dilatativne kardiomiopatije (DCM) se posljednjih 5 godina sve više povezuje s režimom prehrane koji u sebi sadrži mahunarke i krumpir. Glavnim čimbenikom te poveznice smatra se deficit taurina, nesencijalne aminokiseline koja sadrži sumpor i koju psi mogu endogeno sintetizirati. U namirnicama poput graška, leće, slanutka, količina prekursora taurina, aminokiselina metionina i cisteina, nije dovoljna, te posljedično tome može doći do deficita taurina i moguće pojave dilatativne kardiomiopatije. U velikih i gigantskih pasmina pasa, zbog smanjene sinteze taurina preporučuje se njegova suplementacija. Također deficiti nutrijenata poput karnitina, vitamina E, selena bakra, tiamina, ali i konzumacija hrane s visokim udjelom vlakana se povezuju s mogućim nastankom nutritivnog oblika DCM-a. Prema analizi Američke agencije za hranu i lijekove (FDA) velika većina pasa oboljelih od DCM-a konzumirala je suhu hranu koja u sebi nije sadržavala žitarice, a sadržavala je grašak i leću, što nam ukazuje na moguću poveznicu između pojedinih prehrana i nastanka DCM-a. Brojnim istraživanjima, u kojima se promjenom režima hranidbe u životinja oboljelih od DCM-a s netradicionalnog u tradicionalni, utvrdila su se poboljšanja u ehokardiografskom prikazu srca i sistoličkoj funkciji srca, smanjenju koncentracije srčanih biomarkera u krvi, te produženom srednjem vremenu preživljavanja. Zbog aktualnosti ove teme potrebna su daljnja istraživanja kako bi sa sigurnošću mogli povezati ove režime prehrane s nastankom DCM-a.

Ključne riječi: dilatativna kardiomiopatija, režim prehrane, mahunarke, taurin

## 6. SUMMARY

Stipe Hobar

### CURRENT KNOWLEDGE OF DIET REGIMEN AND DEVELOPMENT OF DILATATIVE CARDIOMYOPATHY (DCM) IN DOGS

Development of dilatative cardiomyopathy (DCM) in the last 5 years has been more and more connected with the diet regimen that contains pulse ingredients and potatoes. Main factor of that connection was taurine deficiency, dispensable sulfur-containing amino acid that can be endogenously synthesized in the dogs liver. Ingredients like peas, lentils, chickpeas do not contain sufficient amount of amino acids methionine and cysteine, precursors of taurine. Consequence of that could be taurine deficiency and development of dilatative cardiomyopathy. In big and giant dog breeds supplementation of taurine should be recommended as the taurine synthesis in these dogs is much lower. Deficiency in nutrients such as carnitine, vitamin E, selenium, tiamine or consumption of high fibre diet could also be connected with diet induced DCM. According to the FDA analysis most of the dogs with DCM were fed with dry food that was grain free and contained peas and lentils, which could indicate the connection between different diets and development of DCM. Numerous studies were made in which the positive effects of diet change from nontraditional to traditional on echocardiographic assesment and systolic function of the heart, alongside improvement of concentration of cardiac biomarkers in blood and median survival rate were observed. Because this is currently a new topic, more studies are necessary if we want to get more understading of connection between diet regimen and development of DCM.

Key words: dilatative cardiomyopathy, diet regimen, pulses, taurine



## **7. ŽIVOTOPIS**

Rođen sam 08.04.1998. u Šibeniku, gdje i završavam Osnovnu školu Petra Krešimira IV. 2012. godine. Iste godine se upisujem u Gimnaziju Antuna Vrančića (program jezične gimnazije), a završavam je 2016. godine. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisao sam u ljeto 2016. godine, gdje sam se na višim godinama studija opredijelio na usmjerenje farmskih životinja i konja. U tijeku studija volontirao sam u Veterinarskoj ambulanti More u Šibeniku. Također odradio sam i 5 mjeseci ERASMUS+ stručne prakse u klinici za male životinje Tierklinik Wiener Neustadt u Austriji.