PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA U BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Linc, Sonja

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:193727

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI

FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
KLINIČKI NUTRICIONIZAM

Sonja Linc

PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA U BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF CLINICAL NUTRITION

Sonja Linc

ASSESSMENT OF NUTRITIONAL STATUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Final thesis

Rijeka, 2020.

Mentorica rada: Prof.dr.sc. Brankica Mijandrušić Sinčić

Diplomski rad obranjen je dana 21. rujna 2020. na Fakultetu zdravstevnih studija pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.dr.sc. Lidija Orlić
2. Prof. dr.sc. Renata Dobrila Dintinjana
3. Prof. dr.sc. Brankica Mijandrušić Sinčić

Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija
Studij	Diplomski studij Klinički nutricionizam
Vrsta studentskog rada	Diplomski rad
Ime i prezime studenta	Sonja Linc
JMBAG	6019832102362184758

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Procjena nutritivnog statusa u bolesnika na hemodijalizi
Ime i prezime mentora	Prof.dr.sc. Brankica Mijandrušić Sinčić
Datum predaje rada	07.09.2020.
Identifikacijski br. podneska	1381238135
Datum provjere rada	07.09.2020.
Ime datoteke	Sonja_Linc_Diplomski-izmjene_4
Veličina datoteke	884.74 K
Broj znakova	109792
Broj riječi	18433
Broj stranica	82

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)
6%

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	Rad zadovoljava uvjete izvornosti
Datum izdavanja mišljenja	10.09.2020.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	X
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	☐
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum	Potpis mentora
9. rujna 2020.	

ZAHVALA

Neka putovanja u životu ne bi bila moguća bez podrške čemu svjedoči ovaj rad, ali i pohađanje Diplomskog sveučilišnog studija Klinički nutricionizam pri Fakultetu u Rijeci. Prije svega, zahvalna sam svojoj obitelji, a posebno suprugu Željku i sinovima Davidu i Dinu koji su u svakom trenutku bili moja stijena i podržavali me u ostvarenju mojih životnih i poslovnih ciljeva. Osim toga, ovaj rad ne bi bio moguć bez podrške, bodrenja i usmjeravanja mentorice, prof.dr.sc. Brankice Mijandrušić Sinčić. Kao medicinska sestra na Odjelu za dijalizu Opće bolnice Pula, od srca zahvaljujem i svojem radnom kolektivu na podstrehu i razumijevanju.

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA....1
1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST....1
1.1.1. Anatomija i fiziologija bubrega....3
1.1.2. Etiologija i stadiji KBB....5
1.1.3. Čimbenici rizika za razvoj KBB....8
1.1.4. Dijagnostičke metode KBB....11
1.1.5. Završni stadij KBB i vrste nadomjesnog liječenja....13
1.1.5.1. Peritonealna dijaliza....14
1.1.5.2. Transplantacija bubrega....15
1.2. HEMODIJALIZA....18
1.2.1. Mehanizmi hemodijalize....19
1.2.1.1. Niskoprotočna (konvencionalna, low-flux) hemodijaliza....21
1.2.1.2. Visokoprotočna (high - flux) hemodijaliza....21
1.2.1.3. Visokoučinkovita hemodijaliza....22
1.2.1.4. Adsorpcijska hemodijaliza....22
1.2.2. Modaliteti izvantjelesne dijalize....22
1.2.2.1. Hemofiltracija....23
1.2.2.2. Hemodijafiltracija....24
1.2.3. Rizici i komplikacije tretmana dijalizom....25
1.3. NUTRITIVNI STATUS I PREHRAMBENI MENADŽMENT PACIJENATA NA DIJALIZI....27
1.3.1. Nutritivni rizici pacijenata na dijalizi....27
1.3.2. Prehrana nefroloških pacijenata prije i nakon uvođenja tretmana dijalizom....31
1.3.3. Prehrana nakon transplantacije bubrega....37
1.3.4. Biokemijski pokazatelji nutritivnog statusa tijekom tretmana dijalizom....37
1.3.4.1. Indeks tjelesne mase....38
1.3.4.2. Udio tjelesne masti u organizmu....39
1.3.4.3. Vrijednost serumskog albumina....40
1.3.4.4. C - reaktivni protein (CRP)....40
1.3.5. Nutritivni probir NRS 2002....41
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA....43

3. ISPITANICI I METODE 44

4. REZULTATI 48

4.1. Ispitanici 48

4.2. BMI i razine uhranjenosti ispitanika 51

4.3. Raspodjela ispitanika prema dobnim skupinama 53

4.4. Ispitanici razvrstani prema duljini trajanja hemodijalize 58

5. RASPRAVA 63

6. ZAKLJUČAK 66

7. SAŽETAK 67

8. SUMMARY ..... Error! Bookmark not defined.

9. LITERATURA 69

10. ŽIVOTOPIS 75

POPIS KRATICA

BMI - *Body Mass Index*, indeks tjelesne mase

CKD EPI - *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*

Da - dalton (mjera za molekularnu masu čestica)

ESPEN - Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam

GF - glomerularna filtracija

Hb - hemoglobin

HD - hemodijaliza

HDF - hemodijafiltracija

HDNDT - Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju

HF - hemofiltracija

IPD - intermitentna peritonealna dijaliza

KAPD - kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza

KBB - kronična bubrežna bolest

KBZ - kronično bubrežno zatajenje

KDIGO - *The Kidney Disease: Improving Global Outcomes*

KNB - kronične nezarazne bolesti

KVB - kardiovaskularne bolesti

KŽ - kvaliteta života

MS - metabolički sindrom

NBF - nadomještanje bubrežne funkcije

NP HD - niskoprotočna hemodijafiltracija

NRS 2002 - *Nutritional Risk Screening 2002*, Ljestvica probira nutritivnog statusa 2002

OL HDF - online hemodijafiltracija

PAK slobodna prehrana - prehrana koja ne uključuje fosfor i vitamine A i K

PD - peritonejska (peritonealna) dijaliza

PEP - proteinsko - energetska pothranjenost

SGA - *Subjective Global Assesment*, subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa

SŽB - srčano - žilne bolesti

ŠB - šećerna bolest

TB - transplantacija bubrega

VP HD - visokoprotočna hemodijafiltracija

ZSKBB - završni stadij kronične bubrežne bolesti

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST

Kronična bubrežna bolest (KBB) znatno doprinosi svjetskom morbiditetu i mortalitetu od nezaraznih bolesti s prevalencijom između 9 i 13% čime predstavlja opterećenje za javnozdravstveni sustav zbog visokih troškova[1] (prevencija, dijagnosticiranje, liječenje i zdravstvena njega), ali i zbog činjenice da je KBB neovisni rizični faktor nastanka kardiovaskularnih bolesti (KVB) i to u svim fazama KBB-a. Također, sve faze KBB-a vezuju se uz povećani rizik od kardiovaskularnog morbiditeta, preranog mortaliteta i smanjene kvalitete života posebice jer se KBB najčešće dijagnosticira tek u uznapredovalim stadijima bolesti. Razlog tome je taj što što je bolest često asimptomatska u početnoj fazi[2] (1).

KVB (ishemijska bolest srca, cerebrovaskularna bolest) spadaju pod vodeće kronične nezarazne bolesti (KNB) ponajviše zbog globalnih trendova u koje spadaju starenje stanovništva[3], užurban način života, urbanizacija i nezdrave životne navike od kojih u skupinu rizičnih faktora ubrajaju najčešće nekvalitetna prehrana i povećan unos soli, smanjena tjelesna aktivnost/, pušenje i povećani unos alkohola. KVB su uz maligne bolesti, dijabetes, kronične bolesti dišnog sustava, duševne bolesti te ozljede i nesreće, uzrok smrti 68% sveukupne svjetske populacije (36 milijuna od ukupno 58 milijuna, 2012.), dok se procjenjuje da je ta brojka na razini Hrvatske čak 93% (2).

Diljem svijeta je 2017. godine od KBB-a umrlo 1,2 milijuna osoba, dok je registrirano ukupno 697,5 milijuna osoba. Prevalencija je iznosila 9,16% od čega je raspored prema stadijima bio sljedeći: stadij 1.-2. udio od 5%, stadij 2. udio od 3,9%, stadij 4. udio od 0,19% i stadij 5. udio od 0,07%. Usporedno 1990. i 2017. godine stopa mortaliteta od KBB-a za sve dobne skupine porasla je za 41,5% dok je također prevalencija za sve dobne skupine porasla za 29,3%. Dobno - standardizirana stopa mortaliteta ostala je stabilna te je porasla za 2,8% u istom usporednom razdoblju. Smatra se da je 1990. godine KBB bila 17. vodeći uzrok smrtnosti, dok se 2017.

[1] Troškovi liječenja KBB-a porasli su ponajviše nakon 1960. čemu je doprinio razvoj metoda bubrežnog nadomještanja što je omogućilo dugoročnu primjenu vitalnih, ali iznimno skupih metoda liječenja pacijenata u završnoj fazi KBB-a.
[2] Osoba može izgubiti do 90% bubrežne funkcije bez ikakvih simptoma što ovu bolest čini iznimno opasnom.
[3] U Hrvatskoj se očekivani životni vijek povećao sa 71 godinu (66,1 za muškarce i 76,2 za žene) 1991. godine na 79 godina (76 za muškarce i 82 za žene) 2020. godine.

godine pomaknula na skali vodećih uzroka smrtnosti te je zauzela 12. mjesto (3). Prema Zavodu za javno zdravstvo, KBB je 2020. bio 11. uzrok smrtnosti (4).
Procjenjuje se da u Europi ima ukupno 10% oboljelih od KBB-a. Od navedenog iznosa 4% se odnosi na stadij 3. i 4., od čega je 20% populacije starije od 65 godina, a više od 30% osoba ima preko 80 godina. Osobe s KBB imaju do 83% višu opću smrtnost i 100% višu srčano-žilnu smrtnost nego osobe koje nemaju KBB (5, str.3).

Epidemiološki podaci o prevalenciji KBB u Hrvatskoj još uvijek nisu dostupni unatoč sve većoj svijesti o javnozdravstvenim problemima povezanim sovom bolešću. Postoji jedan preliminarni izvještaj o prevalenciji KBB u ruralnim područjima Hrvatske prema kojemu je prevalencija KBB bila veća u ruralnim krajevima, a iznosila je 19% (6). Međutim, ono što je poznato jest broj bolesnika kojima se nadomješta bubrežna funkcija dijalizom (HD) ili transplantacijom bubrega o čemu se na razini Republike Hrvatske vodi Registar nadomještanja bubrežne funkcije (7).

Prema posljednjem izvještaju Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora 2014. godine su transplantacijom bubrega i dijalizom liječeno ukupno 4102 osobe, a prevalencija je bila 957 pmp (*per million population*). Također, broj HD osoba se konstantno smanjuje od 2007. godine, dok se broj transplantiranih osoba povećava, iako je i dalje najčešće korištena metoda hemodijaliza (50%) u odnosu na funkcionirajući transplantat (FT, 48,2%). Najmanje zastupljena metoda je peritonejska dijaliza (PD, 2,8%). U odnosu na 2013. godinu smanjio se broj hemodijaliziranih osoba za 235, dok je broj osoba s transplantatom porastao za 95 osoba. Promatrane 2014. godine je registrirano 449 novih bolesnika od prvog dana (62% muškaraca i 38% žena) koji su započeli liječenje nadomještanjem bubrežne funkcije (NBF), među kojima su osobe u rasponu od 17 do 94 godine, a medijan je bio 67 godina. Incidencija je bila 105 pmp (4).

Pet najčešće prevladavajućih bolesti novo liječenih bolesnika nadomještanjem bubrežne funkcije jesu: dijabetička nefropatija (33%), vaskularna bolest (24%), glomerulonefritis (11%), pijelonefritis (1/%) te policistična bolest bubrega (6%). Unatoč nepostojanju točnih podataka o prevalenciji procjenjuje se da u Hrvatskoj 2020. godine do 300 000 osoba ima neki oblik bubrežne bolesti (4). Bolesnici sa završnim stadijem KBB imaju 4 puta veći rizik od smrti nego ostatak populacije, a najčešći uzrok jesu srčano - žilne bolesti i infekcija. Za bolesnike od 65 godina previđeno trajanje života iznosi najviše četvrtinu očekivane duljine života ostatka

populacije. Također, relativno mali broj oboljelih od KBB dočeka završni stadij upravo zbog povećane smrtnosti stoga većina oboljelih umre u pred završnim stadijima. Godišnja stopa smrtnosti iznosi od 10% do 20% uz znatno narušenu kvalitetu života (5, str.421.)

1.1.1. Anatomija i fiziologija bubrega

Bubrezi su parni organi (lat.*ren*) koji zajedno s mokraćovodima (lat.*ureter*), mokraćnim mjehurom (lat.*vesica urinaria*) i mokraćnom cijevi (lat.*urethra*) čine mokraćni sustav čovjeka. Smješteni su na stražnjem dijelu trbušne stijenke. Desni je bubreg u usporedbi s lijevim, položen nešto niže zbog jetre koja se nalazi iznad njega. Bubreg je ovijen s tri vrste ovojnica. Prva ovojnica jest čvrsta bubrežna vezivna čahura[4] koja sprječava širenje upalnog procesa iz perirenalnog prostora[5] prema bubrežnom parenhimu (glavnom bubrežnom tkivu). Oko vezivne čahure nalazi se ovojnica masnog tkiva (naziva se još i masna kapsula ili čahura), a iznad nje je smještena perirenalna (Gerotova) ovojnica ili fascija. Unutar Gerotove fascije smještena je osim bubrega i nadbubrežna žlijezda. Gerotova fascija važna je anatomska prepreka širenju patoloških procesa iz bubrega (8, str.15.).

Kod zdravih osoba svaki bubreg teži oko 150 grama, veličine je stisnute šake i ima oblik graha. Na medijalnoj strani bubrega smješten je hilus, odnosno mjesto gdje prolaze bubrežna arterija i vena, limfne žile, mast, simpatički živci i mokraćovod (9, str. 829.).

Parenhim bubrega je građen od srži i kore, a čine ga nefroni, živci, krvne i limfne žile. Nefron[6] je osnovna anatomska i funkcionalna jedinica bubrega, a sastoji se od glomerula (bubrežnog tjelešca odnosno spleta malih krvnih žila) i sekretalnih kanalića ili tubula: proksimalnog kanalića, Henleove petlje i distalnog kanalića (8, str.16.).

Nakon gubitka nefrona bilo procesom starenja bilo zbog BB ili ozljede bubrega, isti se ne obnavljaju, međutim preostali nefroni se adaptiraju te preuzimaju ulogu izgubljenih nefrona. Osnovna funkcija bubrega jest izlučivanje manje ili veće količine vode i iona te eliminacija konačnih produkta metabolizma proteina poput uree, kreatinina, mokraćne kiseline i slično što

[4] Ona daje bubregu prepoznatljiv oblik i izgled.
[5] Perirenalni prostor se naziva prostor između između vezivne čahure bubrega i Gerotove fascije ili ovojnice dok je prostor izvan Gerotove fascije perarenalni prostor.
[6] Ukupan broj nefrona u oba bubrega iznosi oko 2 do 3 milijuna.

postižu stvaranjem mokraće (ekskrecijska funkcija). Mokraća predstavlja modificirani filtrat krvne plazme iz kojeg se odstranjuju razgradni produkti metabolizma i izvana unesenih štetnih tvari. Na taj način bubreg održava stalnost unutarnje sredine, odnosno izovolemiju ili adekvatnu razdiobu vode, izosomiju ili konstantnu osmolarnost plazme, izoioniju ili selektivnu razdiobu iona te izohidriju ili acido-baznu ravnoteža. U naporu da održi važnu konstantnost u prostoru stanica, intersticija i kapilara ioni imaju više presudnih uloga: fizikalnu (ova funkcija ovisi o osmotskoj snazi iona koja dozvoljava kretanje vode u spomenutim prostorima), kemijsku (ova funkcija izraz je anionske i kationske osobine iona odnosno sudjelovanja u stvaranju acido-bazne ravnoteže) i metaboličku (najspecifičnija funkcija, tako je ion željeza dio sustava prijenosa plinova i elektrona, kalij ima ulogu u aktivnosti stanične membrane i sinapsa, a kalcij regulira podraživost mišića). Stoga prema ovoj funkciji zadatak bubrega jest održavanje acido-bazne ravnoteže uz istodobnu eliminaciju konačnih produkata metabolizma iz organizma (10, str.9. i 10.).

Mokraća se stvara procesima glomerularne filtracije, tubularne reapsorpcije i tubularne sekrecije, a osim stvaranja mokraće, bubrezi imaju i druge važne uloge. Zaslužni su za stvaranje hormona (endokrina funkcija) poput renina, eritropoetina[7] te također sudjeluju u metabolizmu vitamina D koji apsorbiran iz prvobitnih izvora poput kože i hrane ne djeluje izravno već se djelomično mijenja u jetri i bubregu, a drugom hidroksilacijom u bubregu gdje postaje aktivni vitamin D hormon ili 1-25 dihidroksikolekalciferol (11). Zbog navedenog se vitamin D naziva i bubrežnim hormonom. Vitamin D utječe na apsorpciju kalcija u crijevima i na metabolizam kosti (10, str.10.). Bubrezi također sudjeluju u izlučivanju pojedinih bioloških tvari poput amonijaka i inaktivaciji hormona (inzulin, gastrin) i lijekova što sve zajedno čini metaboličku funkciju bubrega (12).

Svakog dana bubrezi filtriraju oko 200 litara krvi (13). Kroz bubreg prolazi 1/5 do 1/4 minutnog volumena krvi koja u bubreg dolazi bubrežnom arterijom, a najveći dio protoka se odvija kroz bubrežnu koru, 10% kroz unutarnju zonu, a 1% kroz papile stoga postoji opasnost od nekroze papila ukoliko se smanji protok krvi kroz bubreg. Krv se iz bubrežne arterije dijeli u interlobarne arterije iz kojih se nadalje račvaju u polukružne arterije te nadalje idu do manjih interlobularnih arterija. Iz ogranaka interlobularnih arterija izdvajaju se mikroskopski male arterije odnosno aferentne arteriole koje krv dovode u malenu kapilarnu mrežicu koja ima oblik

[7] Bubreg sintetizira eritropoetinski faktor koji u krvotoku prelazi u eritropoetin potreban za stvaranje eritrocita.

klupka, a naziva se glomerul. Iznad navedeno strujanje krvi kroz bubreg je unatoč promjenama u sistemskoj cirkulaciji konstantno, a navedena prednost bubrega odnosi se na njegovu sposobnost autoregulacije koja mu omogućava da održi strujanje krvi i konstantnu glomerularnu filtraciju. Nefroni i njihovi dijelovi glomeruli i tubuli su odgovorni za stvaranje mokraće. Glomerularni filtrat je izotonična solucija koja luči 130 mL/min. primarnog urina. Veći dio primarnog filtrata vraća se u početnom djelu tubula[8] u krv putem peritubularnih kapilara. Navedeno pokazuje da su glomeruli i tubuli podjednako važni u procesu stvaranja mokraće odnosno u glomerulotubulskoj ravnoteži. Zbog navedene kompleksne i iznimno napredne funkcije bubrega svaka bolest koja šteti mehanizmu nefrona može utjecati na promjenu u funkcioniranju bubrega (10, 11).

1.1.2. Etiologija i stadiji KBB

Prema američkoj nacionalnoj fondaciji za bubreg KBB definira se kao stanje koje karakterizira progresivno i dugotrajno oštećenje funkcija bubrega (14). Američka organizacija koja razvija i implementira smjernice klasifikacije i liječenja bubrežnog oboljenja (KDIGO) prema posljednjem izdanju smjernica iz 2012. definira **KBB** kao **prisutnost abnormalnosti u strukturi ili funkciji bubrega koje traju duže od 3 mjeseca te koje imaju implikacije na zdravlje, a klasificiraju se ovisno o uzroku, kategoriji GF (Tablica 1.) ili kategoriji albuminurije (Tablica 2.)** (15).

Bubrežna bolest napreduje kroz pet stadija ovisno o razini glomerularne filtracije, a posljednji stadij predstavlja kronično bubrežno zatajenje (KBZ). Procjena bubrežne funkcije za svaki stadij vrši se mjerenjem glomerularne filtracije (GF) kao najboljeg pokazatelja bubrežnog rada. Unatoč ranom otkrivanju KBB u početnom stadiju te uz primjenu lijekova i prakse za usporavanje napretka bolesti, često bolesnici razviju 5. odnosno završni stadij KBB (ZSKBB) kada je razina GF manja od 15 GF mL/min/1,73m^2 te završe na dijalizi (13).

Pravodobna dijagnoza KBB i učinkovito liječenje može odgoditi progresiju bolesti i nastanak ZSKBB. U 1. i 2. stadiju oboljeli se najčešće kontroliraju kod obiteljskog liječnika iako je već prisutna potreba za uključivanjem nefrologa, u 3. stadiju KBB već postaje kronično bubrežno

[8] Kroz mehanizam tubularne resorpcije i sekrecije određuje se finalni sastav urina. U tubulima bubrezi koncentririaju i diluiraju urin tako održavajući osmolaritet tjelesnih tekućina.

zatajenje (KBZ) te je potrebno obratiti pozornost na rane metaboličke komplikacije poput anemije i poremećaja mineralnog metabolizma. Stadij 4. uvod je u ZSKBB te je oboljelog tada potrebno detaljno upoznati s metodama nadomjesnog liječenja (24).

Tablica 1. Prikaz stadija kronične bubrežne bolesti

STADIJ	OPIS	GF mL/min/1,73m^2
G1	Oštećenje bubrega s normalnom GF	90
G2	Oštećenje bubrega s blagim smanjenjem GF	60 - 89
G3a	Oštećenje bubrega s blago do umjereno smanjenom GF	45 - 59
G3b	Umjereno do teško smanjena GF	30 - 44
G4	Teško smanjena GF	15 - 29
G5	Zatajenje bubrega	< 15

Izvor: prilagođeno prema The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (2013).

Albumin je protein krvne plazme koji se stvara u jetri. Zadatak albumina jest da održava tekućine unutar krvotoka čuvajući ih od otjecanja u druga tkiva. Također transportira važne supstance poput hormona, vitamina i enzima. Albuminurija jest prisutnost proteina albumina u urinu i to kada je dnevno izlučivanje albumina u urinu veće ili jednako od 30 mg/24h, odnosno kada je odnos albumin/kreatinin u uzorku jednokratne mokraće veći ili jednak od 3 mg/mmol. Ukazuje na pogoršanje funkcije bubrega, a ujedno je i rizični faktor sveukupne smrtnosti i kardiovaskularnih događanja. Ista predstavlja marker za otkrivanje bubrežnog oštećenja. U nedostatku nalaza koji ukazuju na oštećenje bubrega, stadij G1 i G2 ne ispunjavaju kriterije za KBB (15).

Jedan od razloga povećanju učestalosti KBB jest globalno starenje populacije odnosno produživanje životnog vijeka čovjeka zahvaljujući sve boljoj zdravstvenoj skrbi kao i napretku medicinskih dostignuća. Osim toga najčešći razlozi pojavnosti KBB jesu: porast pojavnosti šećerne bolesti (ŠB) posebice tipa 2, terapijski nedovoljno regulirana hipertenzija, prekomjerno uzimanje nesteroidnih protuupalnih lijekova, izloženost toksinima iz okoliša kao i prekomjerna

tjelesna težina. Najveći broj oboljelih nalazi se već u 2. ili 3. stadiji, a da niti ne zna da ima KBB te se tada nalazi još uvijek pod nadzorom liječnika primarne zdravstvene zaštite, dijabetologa ili kardiologa, umjesto nefrologa. Pred dijaliza se definira kao GF < 60 mL/min/1,73 m^2 što odgovara procesu od trećeg stadija do završnog stadija. Zbog velike stope opće smrtnosti i više srčano-žilne smrtnosti oboljelih, od osobite je važnosti na vrijeme i multidisciplinarno pristupiti preddijaliznoj KBB. te provesti adekvatan edukacijski program (5, str.2.-3.).

Navedena preddijalizna edukacija je iznimno važna za same bolesnike kad i se zbog bolesti narušava tjelesni i emocionalni integritet, a nefrološke medicinske sestre igraju važnu ulogu upravo u edukaciji bolesnika te u pružanju adekvatne zdravstvene njege. Kod takve edukacije treba voditi računa da ista bude razumljiva svima bez obzira na spol, dob, obrazovanje ili stupanj KBB te treba biti potpomognuta tiskanim i audio-vizualnim pomagalima. KBB je bolest koja ne utječe samo na bolesnika, već i na njegovu obitelj stoga se i članove obitelji treba uključiti u edukaciju. Cilj takve edukacije jest upoznavanje bolesnika s prirodom, tijekom i ishodom bolesti kao i metodama nadomjesnog liječenja, a uključuje i poduke o pravilnoj prehrani s naglaskom na unos vode, soli, proteina, kalija, kalcija, fosfora i šećera u pred terminalnom stadiju KBB. Kroz organiziranu edukaciju medicinska sestra i liječnik bolesnicima omogućuju sveobuhvatnu i kvalitetnu nefrološku skrb (17).

Tablica 2. Prikaz stadija albuminurije

Stadij	Opis	Ekskrecija albumina (mg/24h)
A1	Normalno do blago povišena	> 30
A2	Umjereno povišena (mikroalbuminurija)	30 - 300
A3	Teško povišena (makroalbuminurija ili klinička albuminurija)	< 300

Izvor: prilagođeno prema The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (2013).

Osim navedenih globalnih razloga povećanja pojavnosti KBB kao marko uzroka, razlozi postoje i na molekularnoj ili mikro razini. Poznato je da većina kliničkih očitovanja ima svoj uzrok na molekularnoj razini, a zbog visoke cijene dijagnostike, molekularni mehanizam koji dovodi do razvoja KBB nije još u potpunosti istražen (5). Obilježje koje je tipično za izraženu

KBB jest apoptoza[9] te ubrzano bubrežno propadanje ili fibroza. Glavni posrednik fibrozi bubrega jest tzv. transformirajući čimbenik rasta beta (TGFβ) zato što navedeni stimulira nakupljanje izvanstaničnog matriksa (ISM) te tako narušava samu strukturu bubrega. Osim toga, u novije vrijeme dokazan je odnos TGFβ i mikroRNA (miRNA) u nastanku KBB, posebice sa podskupina Mir-21, Mir-192, Mir-200 i Mir-433, gdje Mir-29, Mir-192 i Mir-433 imaju patološku ulogu u nastanku bubrežnog oboljenja, dok Mir-29 i Mir-200 imaju zaštitnu ulogu jer koče lučenje TGFβ te štite bubrege od fibroze. Prema najnovijim spoznajama se miRNA prepoznate kao regulatori metabolizma glukoze i masnoća te su uključeni u razvoj metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti te se prisutnost istih u mokraći smatra budućim ranim biomarkerom u otkrivanju BB (5, str.1-2.).

MiRNA su malene nekodirajuće molekule RNA koje reguliraju izričaj gena, a imaju važnu ulogu u razvoju različitih organa i razvoju KBB. MiRNA imaju općenito važnu ulogu u regulaciji gotovo svakog staničnog procesa, a promjena u njihovoj ekspresiji uzrokuje određena patološka stanja stoga ove male molekule postaju jedan od najvažnijih interesa novijih istraživanja unutar molekularne biologije. Razlog tome je taj što postojeći dijagnostički postupci probira KBB uključuje uglavnom laboratorijske pretrage koji nisu dovoljno specifični i osjetljivi. U tom kontekstu miRNA predstavljaju manje invazivne i dovoljno osjetljive i specifične potencijalne biomarkere kao i inovativan terapijski postupak u bolesnika s KBB (16).

1.1.3. Čimbenici rizika za razvoj KBB

Prema pojavnosti KBB razlikuju se preddijabetes i pretilost, metabolički sindrom i šećerna bolest, hipertenzija, genetika, autoimune i nasljedne bolesti. Preddijabetes predstavlja oštećenu toleranciju glukoze. Smatra se da više od trećine odraslih žitelja Sjedinjenih Američkih Država ima preddijabetes, a velika većina njih to niti ne zna. A istraživanje Plantinge je pokazalo da 17,7% osoba s preddijabetesom ima KBB (18). Za navedeno je zaslužna pandemija debljine koja je usko vezana s preddijabetesom. Debljina pogoduje razvoju KBB, a osobe s indeksom tjelesne mase (BMI)) većim od 40 imaju sedam puta veći rizik od razvoja KBB u usporedbi s

[9] Apoptoza jest poseban tzv. programirani oblik staničnog umiranja, koji je neophodan za održavanje stanične homeostaze. Poremećaji apoptoze vezani su uz određene patologije (tumori, AIDS, neke autoimune bolesti, degenerativni procesi, ishemična oštećenja i druge).

osobama normalnog BMI. U procjeni debljine osim BMI uzima se i opseg struka koji je također važan pokazatelj mogućnosti razvoja KBB (5, str.4).

Prekomjerna tjelesna masa koju pokazuje BMI >25-29,9 kg/m^2 i/ili pretilost koju pokazuje BMI > 30 kg/m^2 česti su kod bolesnika s ŠB, a znatno povećavaju incidenciju i progresiju KBB. Šećerna je bolest najčešći uzrok KBB u svijetu kao i najčešći uzrok terminalnog zatajenja bubrega (19). Metabolički je sindrom (MS) karakteriziran nizom stanja koja povećavaju rizik od mnogih bolesti uključujući srčano-žilne bolesti, ŠB, artritis, shizofreniju i tumorske bolesti. Uspoređujući podatke za razdoblje od 2007. do 2012. i razdoblje 1988. do 1994. vidi se da je MS u konstantnom porastu te bilježi ukupan porast od preko 35% (5., str 4.). Set metaboličkog stanja koje uključuje MS jesu: centralni tip debljine, dislipidemiju (visoku razinu triglicerida i nizak HDL kolesterol), hipertenziju te nereguliranu homeostazu glukoze. MS uključuje postojanje minimalno tri gore navedena stanja (20).

Hipertenzija upućuje na tešku disfunkciju endotela svih žila u organizmu. Stoga je primarna hipertenzija značaj faktor rizika nastanka KBB. Prisutnost hipertenzije povećava smrtnost bolesnika sa KBB za čak 37 puta. S tim u vezi smanjivanje hipertenzije ima povoljan učinak u smanjivanju napretka KBB kao i na smanjivanje stope smrtnosti bolesnika (5., str 4). Veća je vjerojatnost obolijevanja osoba čiji su roditelji imali dijabetičku nefropatiju, koji su kao djeca imali dijabetes, a prema nekim istraživanjima veća je pojavnost u blizanaca kao i kod prisutnosti nekih nasljednih bolesti poput Alportovog sindroma, policističnih bubrega te nekih autoimunih bolesti poput eritemskog lupusa s lupusnim nefritisom (5., str.7).

Uzroci osjetljivosti KBB jesu pozitivna obiteljska anamneza na KBB, prematurnost i smanjena bubrežna masa te starija životna dob, kao i spol. Istraživanja potvrđuju saznanja o tome da velik dio BB ima svoj početak u djetinjstvu. Ono što u djetinjstvu utječe na povećani rizik jest abnormalni ili suboptimalni fetalni bubrežni razvoj stoga je razumijevanje etiologije i patogeneze dječje BB iznimno važno. Pri uzimanju obiteljske anamneze treba zabilježiti podatke o tome da li je osoba rođena preuranjeno (prematurnost) ili s niskom porođajnom težinom te da li je majka bolovala od hipertenzije zato što je poznata činjenica da osobe rođene prematurno[10] li s niskom porođajnom težinom imaju veći rizik od razvijanja KBB u odrasloj dobi. Razlog tome je što se nefroni počinju formirati u 9. tjednu trudnoće dok se 60% nefrona

[10] Preuranjeni porod podrazumijeva porođaj između 20. i 37. gestacijskog tjedna.

formira u 36. tjednu trudnoće, a kako se nefroni ne obnavljaju djeca rođena prijevremeno rađaju se sa smanjenim brojem nefrona čime pridonose porastu rizika od KBB. Smatra se da 1 od 10 osoba u odrasloj dobi ima neki oblik KBB koji postaje evidentniji u starijoj dobi, međutim ne može se točno znati kada se razvio. Smatra se da 1 od 5 muškaraca i 1 od 4 žena u dobi između 65 i 74 godine kao i 50% starijih od 75 godina imaju KBB (5., str.7-9).

Uzroci pogoršanja KBB jesu albuminurija, neregulirana, sekundarna i rezistentna hipertenzija kod bolesnika sa ili bez ŠB, nekontrolirana glikemija, dislipidemija, pušenje, nedostatna prehrana / pothranjenost, hiperfosfatemija. Albumin se ne izlučuje u urin konstantno, stoga je sakupljanje 24 h urina idealno za mjerenje albuminurije, međutim navedeno nije jednostavno za sakupljanje stoga se primjenjuje dijagnostički postupak omjera albumina prema kreatininu. Prevalencija hipertenzije kod bolesnika sa ŠB je od 40% do 90%, a ovisi o stupnju izlučivanja albumina (normalna 42%, mikro 52 % i makro 79%). Kod glikemije intenzivno liječenje inzulinom pozitivno djeluje na glomerularnu hipertrofiju i hiperfiltraciju, albuminuriju te progresiju KBB (5, str.13).

Pušenje općenito povećava rizik od SŽB. Na oboljele od KBB pušenje ima jednako negativan učinak kao i ŠB. pasivno pušenje također pridonosi razvoju hipertenzije kao i KBB. Također, neki od specifičnih rizika za razvoj KBB jesu kronična upala, oksidativni stres, simpatička hiperaktivnost, vaskularne kalcifikacije, hipotireoza, uremička bolest kostiju, inzulinska rezistencija i pothranjenost (5).

Proteinsko - energetska pothranjenost (PEP) podrazumijeva smanjenje zaliha proteina i izvora energije kod bolesnika s KBB. PEP se dijagnosticira na temelju biokemijskih parametara (serumski albumin < 38 g/L, uz smanjenje serumskog kreatinina i kolesterola), antropometrijskih pokazatelja (BMI < 23 kg/m2, redukcija mišićne mase > 5% u tri mjeseca ili > 10% tijekom 6 mjeseci te smanjenje opsega nadlaktice) te anamneze prehrane unos proteina < 0,8 g/kg/dan ili unos energije < 25 kcal/kg/dan tijekom dva mjeseca). S tim u vezi idealna prehrana bolesnika od 1. do 4. stadija KBB bila bi ona koja smanjuje PEP sprječava gubitak mišića, ublažuje metaboličke poremećaje, smanjuje smrtnost i pobol, poboljšava kvalitetu života (KŽ), ne ubrzava razvoj bolesti te koja je bez fosfora (P), vitamina A i vitamina K (PAK - slobodna prehrana) (5, str.13-15).

1.1.4. Dijagnostičke metode KBB

Bubrežna oboljenja dijele se na akutna i kronična, s time da su kronična sva ona bubrežna oboljenja koja traju dulje od 3 mjeseca odnosno 90 dana. Kako je već navedeno, bubrezi imaju mnoge funkcije od kojih je ekskrecijska najvažnija, a smatra se da je mjerenje razine GF kao dijela navedene funkcije bubrega najbolja mjera za dijagnostiku funkcioniranja rada bubrega. prema smjernicama KDIGO 2012. uzima se razina GF < 60 ml/min/1,73m^2 u trajanju dužem od tri mjeseca kao indikacija KBB. Navedena vrijednost predstavlja smanjenje GF za više od 50% u odnosu na zdrave odrasle osobe koje imaju GF vrijednost oko 125 ml/min/1,73m^2 (15).

GF se određuje na temelju koncentracije kreatinina u serumu i klirensa kreatinina. Bubrežni klirens neke tvari (npr. kreatinin, inulin, manitol) predstavlja volumen plazme koji bubreg očisti od promatrane tvari u zadanoj jedinici vremena. Kako standardna površina tijela iznosi 1,73 m^{2,} za izražavanje klirensa neke tvari koristi se jedinica ml/min/1,73m^2. procjena GF u kliničkoj praksi se temelji na mjerenju koncentracije kreatinina u serumu ili plazmi i klirensu endogenog kreatinina. Kreatinin je razgradni produkt iz skeletnih mišića tako da brzina njegovog stvaranja ovisi o mišićnoj masi i tjelesnoj težini. Posljedično i dob i spol imaju utjecaja na brzinu stvaranja istog. Pogreške u procjeni GF su moguće ukoliko se ista mjeri samo na temelju koncentracije kreatinina u serumu. Tako primjerice u pothranjenih bolesnika s KBB koji su na dijeti s malim proteinskim unosom sinteza kreatinina i njegova serumska koncentracija su manje što rezultira lažno većom razinom GF od stvarne. Klirens kreatinina sakuplja se uglavnom iz 24 satne mokraće, a takav je način mjerenja često neprecizan (21).

Za utvrđivanje KBB jednako je važno određivanje albuminurije i GF. Albuminurija se određuje kao odnos albumina i kreatinina u jednokratnom (spot ili slučajnom) uzorku urina (mg/g kreatinina), uzimanjem 24-satnog urina (mg/24h) ili iz prvog jutarnjeg urina (μg/min). U periodu od 3 do 6 mjeseci minimalno 2 do 3 uzorka trebaju biti pozitivni na albuminuriju kako bi se izbjegli lažno pozitivni rezultati. Naime, ponekad albuminuriju uzrokuju visoka tjelesna temperatura, veliki tjelesni napor 24 sata prije mjerenja, infekcija, dehidracija, hematurija, visoka hiperglikemija, visoka hipertenzija te kongestivno zatajenje srca (19).

Tablica 3. Kriteriji određivanja KBB (minimalno jedan kriterij u trajanju duljem od 3 mjeseca)

Markeri bubrežnog oštećenja (1 ili više)	Albuminurija: ekskrecija albumina ≥ 30 mg/24h, odnos albumina i kreatinina ≥ 30 mg/g (≥ 30mg/mol) Abnormalni sediment urina Poremećaj koncentracije elektrolita uslijed oštećenja tubula Poremećaji otkriveni histološkim pregledom Strukturni poremećaji otkriveni slikovnim metodama Transplantirani bubreg
Smanjenje GF	GF < 60 ml/min/1,73m^2 (kategorije G3a-G5)

Izvor: prilagođeno prema The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (2013).

Promjene kemijskog sastava krvi pri KBB pogađaju svaki organski sustav tijela tako oboljeli može imati mentalne, neurološke, gastrointestinalne, kardiološke, perikardi jalne, hematološke, dermatološke, endokrine i druge simptome (23). Komplikacije koje prate tijek KBB jesu: bubrežna anemija, mineralno-koštani poremećaji, napredovanje ateroskleroze kao posljedica upale, pothranjenost, dislipidemije, srčano-žilne bolesti, infekcije, poremećaji imunološkog sustava, gastrointestinalni poremećaji, neurološki poremećaji i drugi (24).

Prema KDIGO 2012. rizik progresije KBB u odnosu na kombinacije kategorije GF i kategorija albuminurije svrstava se u sljedeće skupine:

- nizak rizik: G1 ili G2 - A1;
- umjereno povećan rizik: G3a - A1, G1 ili G2 - A2;
- visoki rizik: G3b - A1, G3a - A2, G1 ili G2 - A3;
- vrlo visok rizik: sve ostale kombinacije (15).

Preporuka u cilju standardizacije laboratorijske dijagnostike KBB jesu sljedeće: mjerenje kreatinina u serumu uz korištenje metode IDMS i NIST SRM 967 standarda (djeca do 18 god. enzimska metoda), implementacija jednadžbe CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) za procjenu GF (za djecu Schwartzova jednadžba), mjerenje albuminurije / proteinurije i kreatinina iz istog jutarnjeg uzorka urina (22).

1.1.5. Završni stadij KBB i vrste nadomjesnog liječenja

Pri zatajivanju funkcije bubrega liječnik treba hitno donijeti odluku o načinu liječenja bolesnika čiji bubrezi nedovoljno ili uopće ne rade. Bolesnici koji dosegnu ZSKBB pripremaju se za jednu od tri dostupne metode nadomještanja bubrežne funkcije: dijalizu, peritonealnu dijalizu ili transplantaciju bubrega. Primjena navedenih postupaka znatno je napredovala kroz godine zahvaljujući medicinskim postignućima (24).

Pravovremeno pripremanje bolesnika, koje u praksi podrazumijeva razdoblje od minimalno šest mjeseci prije početka nadomjesnog liječenja vrlo je važno jer osim bolje kvalitete života, omogućava:

- sporiju progresiju KBB;
- bolju kontrolu hipertenzije i metabolizma lipida čime se smanjuje srčano-žilni rizik;
- liječenje anemije;
- prevenciju koštane bolesti koja podrazumijeva kontrolu razine kalcija, fosfata i paratireidnog hormona (PTH);
- pravovremeno cijepljenje protiv hepatitisa B;
- edukaciju i adekvatan izbor metode nadomještanja;
- pravodoban pristup krvotoku ili planirani pristup trbušnoj šupljini;
- kliničku obradu oboljelog u cilju stavljanja na listu čekanja za transplantaciju ili pripremu živog darovatelja krvi ukoliko postoji (24).

Ostatna bubrežna funkcija (OBF) jest preostala funkcija bubrega prisutna do određene mjere i nakon što oboljeli krenu s terapijom nadomještanja bubrežne funkcije nekom od metoda dijalize. OBF znatno utječe na potrebnu dijaliznu dozu. Terminom OBF najčešće se razmatra preostala razina GF, međutim ista podrazumijeva i kontrolu preostale endokrine funkcije, kontrolu volumena te uklanjanje srednje velikih molekula i nisko molekularnih proteina. Na OSB utječe niz čimbenika poput: osnovne bolesti bubrega, volumni status, srčano-krvožilni status te uporaba raznih lijekova. OBF se dobiva mjerenjem i određivanjem klirensa kreatinina, od kojih se najčešće koristi metoda mjerenja temeljena na Jaffe-ovoj reakciji (5, str.60).

1.1.5.1. Peritonealna dijaliza

Peritonealna dijaliza (PD) jest unutartjelesna metoda nadomještanja bubrežne funkcije pri kojoj peritoneum (grč. *peritonaion* = omotati, obaviti*)*, koji oblaže unutrašnjost trbušne šupljine, služi kao prirodna membrana kroz koju se uklanjaju razgradni proizvodi ili toksini koji se nakupljaju u organizmu kao rezultat zatajenja bubrežne funkcije. PD se temelji na prijenosu tvari i vode kroz membranu koja razdvaja dva prostora, od kojih je jedan ispunjen otopinom za PD dok drugi prostor predstavlja krv u peritonealnim kapilarama (25).

Kod PD se tekućina uvodi u trbušnu šupljinu u kojoj se zadržava neko vrijeme tijekom kojeg se procesima difuzije i osmoze zbiva prijenos tvari i viška tekućine. Prekomjerno stvoreni razgradni produkti iz plazme preko peritoneuma kao polupropusne membrane prelaze u uvedenu tekućinu. Tekućina se iz peritonealne šupljine obično uklanja četiri puta dnevno te se ponovno ulijeva nova (8). Zbog osmotske razlike u krvi i dijalizatu dolazi do eliminacije tekućine dok se osmotski gradijent ne izjednači što predstavlja postupak ultrafiltracije (26).
Upotreba kontinuirane ambulantne peritonealne dijalize (KAPD) uvedena je prvi put u Hrvatskoj u bolnici "Vuk Vrhovac" u Zagrebu 1981. godine, dok je automatizirana PD uvedena 1997. godine i Kliničkom bolničkom centru Zagreb. Liječenje PD je u Hrvatskoj najmanje zastupljena metoda koja od 2001. do 2012. godine pokazuje trend padanja, kao i dijaliza, dok je transplantacija bubrega u stalnom porastu (25).

Razlozi za PD uključuju:

- postupnija i kontinuirana metoda klirensa tvari i tekućine uz minimalan srčano - žilni stres;
- poboljšano očuvanje ostatne bubrežne funkcije;
- odgodu eventualnih iscrpljenja vaskularnih pristupa;
- ekonomičnija je metoda za javnozdravstveni sustav zbog postizanja ušteda na eritropeotinu, prijevozu bolesnika i drugih;
- bolja kvaliteta života oboljelih (25);
- prema većini istraživanja PD čuva dulje OBF od hemodijalize (5).

Uspješan program PD uvelike ovisi o ispravnoj tehnici uvođenja katetera, a kateter može postaviti nefrolog, intervencijski radiolog ili kirurg koristeći jednu od tri metode: perkutanu

tehniku, otvoreno kirurško postavljanje ili laparoskopija. Za PD se koriste kateteri napravljeni od silikona, te su se u velikoj većini prestali koristiti poliuretanski kateteri kao zastarjeli tip opreme. Na kateteru se razlikuju sljedeći dijelovi: vanjski i vidljiv dio; intramuralni dio koji prolazi kroz trbušnu stijenku te intraperitonealni dio unutar peritonealne šupljine (25).



Slika 1. Oboljela osoba u postupku peritonealne dijalize

Izvor: Devčić B. (2013).

Otopine za PD su sterilne i u sebi imaju osmotski aktivne tvari poput glukoze (postoje otopine s više ili manje glukoze)koja je najčešće upotrebljavan osmotski agens te koja zbog svog učinka navlači vodu iz cirkulacije u otopinu. Osim navedenog, u otopini se nalaze razni elektroliti poput natrija, kalija, kalcija i magnezija te puferi poput acetata, laktata i bikarbonata. Puferi služe za kontrolu acidoze. Osim standardnih i modificiranih otopina, postoje i otopine kojima se dodaju neki od sljedećih dodataka: inzulin, heparin i/ili antibiotici (26).

Postoji više metoda provođenja terapije PD: KAPD kod koje se otopina zadržava u peritonejskoj šupljini kontinuirano tijekom 24 sata uz izmjene 3-4 puta na dan te automatizirana peritonejska dijaliza (APD), intermitentna PD (IPD) kod koje se radi o brzim izmjenama tekućine pomoću aparata u trajanju 8 do 12 sati i to 3 do 4 puta na tjedan; automatizirana PD je kombinacija prva dva modaliteta (25, 26).

1.1.5.2. *Transplantacija bubrega*

Transplantacija ili presađivanje bubrega (TB) postupak je kojim se bubreg davatelja smješta u donji dio trbušne šupljine primatelja, pri čemu se bubrežna arterija i vena spajaju na veliku zdjeličnu arteriju i venu primatelja, isto kao i mokraćovod (27).

TB je metoda izbora liječenja bolesnika s konačnim bubrežnim zatajenjem. Kod TB za koju se smatra da je najučinkovitija metoda nadomještanja bubrežne funkcije [11], najveći rizik predstavlja imunološko odbacivanje presatka unatoč činjenici da su rezultati transplantacije kroz godine poboljšani, a rizik za primatelja smanjen (12).

Kirurški temelji transplantacije organa postavljeni su početkom 20. stoljeća, a prvo uspješno presađivanje bubrega izvršeno je 1954. godine s jednog jednojajčanog brata na drugog što je ujedno bilo i prvo presađivanje organa živog donora (8).

U Republici Hrvatskoj je u kliničku medicinu prvi put uvedena TB 1971. godine na Odjelu za urologiju Klinike za kirurgiju u sušačkoj bolnici u Rijeci. Godine 2005. Odjel za urologije Klinike za kirurgiju KBC - a Rijeka postaje Klinika za urologiju dok se istovremeno utemeljuje i Katedra za urologiju pri Medicinskom fakultetu u Rijeci. Odlukom Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske (RH) 2006. godine Klinika za urologiju KBC-a Rijeka imenovana je Referentnim centrom za transplantaciju bubrega RH (28).

U slučajevima zatajenja više organa (bubreg/jetra, bubreg/gušterača, bubreg/srce) moguća je i simultana transplantacija, odnosno transplantacija više organa (26). S tim u vezi, dana 21. prosinca 1933. godine kirurški transplantacijski tim tada Klinike za kirurgiju i Odjela za urologiju KBC-a Rijeka koji su sačinjavali sljedeći specijalisti: dr. Zelić M, prof. dr. sc. Orlić P, doc. dr. sc. Uravić M te anesteziolog Krstulović B, učinili su prvu simultanu transplantaciju gušterače i bubrega u Rijeci i Hrvatskoj (28).

Bubreg se može uzeti sa žive srodne ili nesrodne osobe, s umrle osobe s kucajućim srcem (moždana smrt) te sa umrle osobe s nekucajućim srcem (8). Kod oboljelih kod kojih se presađivanje bubrega obavi sa živog davatelja može se izbjeći dijalizno liječenje. Ako je oboljeli već na terapiji dijalizom, uspješno presađivanje bubrega može mu pružiti najbolju psihofizičku rehabilitaciju zato što ima manje prehrambenih ograničenja, a novi bubreg proizvodi dovoljno eritropoetina na nakon transplantacije najčešće nema anemije te nije

[11] Uspješnom transplantacijom bubrega postiže se uspješna bubrežna funkcija pa je stoga ova metoda najbolja i najučinkovitija kao način nadomještanja bubrežne funkcije.

potrebna primjena eritropoetina. Kod žena u generativnoj dobi se ponovno uspostavlja menstrualni ciklus, stoga je moguće i planiranje trudnoće (27).
Prema podacima Eurotransplanta, 2019. godine je transplantirano ukupno 3191 bubrega od umrlih donora i 1181transplantacija bubrega od živih donora dok je na listi za transplantaciju čekalo preko 10 000 oboljelih. Od navedene brojke u RH[12] je zabilježeno 128 transplantacija bubrega od umrlih donora te 7 transplantacija od živih donora (29).

Za TB postoje apsolutne i relativne kontraindikacije, a svaki bolesnik da bi bio na listi čekanja treba biti prethodno obrađen te ne smije imati kontraindikacije za transplantaciju. Obrada podrazumijeva razne i brojne laboratorijske, specijalističke i imunološke pretrage. Tek nakon toga isti može ići na listu čekanja. Hrvatska lista čekanja dio je supranacionalne organizacije Eurotransplant International Foundation-a[13] sa sjedištem u Nizozemskoj (Leiden), a organ s liste čekanja dodjeljuje se svima na listi čekanja unutar zemalja članica i to prema sljedećim kriterijima odabira: duljina liječenja dijalizom, podudarnost krvne grupe primatelja i donora, njihova tkivna podudarnost te stupanj senzibiliziranosti primatelja (26).

Zakon o presađivanju ljudskih organa u svrhu liječenja definira darivatelja kao osobu koja daruje jedan ili više organa za vrijeme života ili nakon smrti (30). Darivatelj po proširenim kriterijima jest svaki darivatelj stariji od 60 godina ili darivatelj stariji od 50 godina, ali koji ima prisutan dva od tri navedena kriterija: serumski kreatinin prije eksplantacije > 1,5 mg/dl, smrt zbog cerebrovaskularnog inzulta, hipertenzija u anamnezi. Unatoč činjenici da je rizik gubitka presatka veći za 70% u odnosu na mlade donore, primatelji takvog bubrega po proširenim kriterijima ipak imaju bolje preživljavanje nego na dijalizi (31). Eurotransplant senior program (ESP) je aktivnost Eorotransplanta pokrenuta 1999. godine u cilju smanjenja čekanja starijih osoba primatelja, prema kojemu se alociraju bubrezi darivatelja starijih od 65 godina za primatelje starije od 65 godina i to na užem geografskom položaju. Organi se unutar ovog programa alociraju samo na temelju krvne grupe i vremenu čekanja na listi (31). Kontraindikacije za transplantaciju su: presenzibilizacija, glavne ekstrarenalne bolesti (koronarna arterijska ili cerebrovaskularna bolest, respiracijsko zatajenje ili malignitet, aktivna infekcija), starija životna dob, trudnoća te bubrežna bolest koja se još uvijek može liječiti. Da bi se spriječilo odbacivanje presatka koristi se imunosupresivna terapija (12).

[12] Hrvatska je članica Eurotransplanta od 2007. godine
[13] Eurotransplant pokriva populaciju od ukupno 215 milijuna stanovnika.

1.2. HEMODIJALIZA

Pedesetih i šezdesetih godina prošlog stoljeća je hemodijaliza (dijaliza) bila rezervirana samo za mlađe osobe, bez ŠB i značajnih komorbiditeta i po mogućnošću živim darovateljem za transplantaciju dok je danas u razvijenim zemljama dijaliza dostupna svakome tko treba takav način liječenja (5, str.22). Osim toga, iako je u posljednja četiri desetljeća ovaj način nadomještanja bubrežne funkcije postao rutinski postupak, morbiditet i mortalitet tako liječenih bolesnika i dalje je visok te samo 32 - 33% pacijenata na standardnoj dijalizi prežive pet godina na tretmanu dijalizom. Vodeći uzrok tome su srčano-žilne bolesti (32).

Prva klinička dijaliza izvedena na osobi s uremijom provedena je 1924. godine od strane George Haas-a u Giessenu u Njemačkoj te je trajala samo 15 minuta. Tada je protiv zgrušavanja krvi korištena rafinirana vrsta hirudina. Navedeno je predstavljalo napredak u liječenju akutnog oštećenja bubrega. Prvo dijalizno liječenje KBB realizirano je tek nakon razvoja konstrukcije arterijsko-venske fistule koja postaje standardan vaskularni pristup za dijalizu, 1960. godine kada je dijaliza trajala punih 76 sati uz uporabu Skeggs-Leonardovog dijalizatora s protokom krvi od 100 do 130 mL/min uz kontinuirani protok dijalizata (5, str.30). U Republici Hrvatskoj je prva akutna dijaliza uremičnog bolesnika provedena 1962. godine u riječkoj Bolnici Sušak. Godine 1966. se također u Rijeci osniva prvi centar za hemodijalizu (5, str.34). U Hrvatskoj ima ukupno 47 dijaliznih centara (7).

Hemodijaliza jest izvantjelesna metoda nadomještanja bubrežne funkcije, a predstavlja proces razmjene čestica između otopina koje su međusobno odijeljene propusnom membranom (5).

Prema smjernicama KDIGO 2012. preporučeno je započinjanje s dijaliznim procesom kada je prisutan barem jedan od navedenih čimbenika:

- simptomi i znakovi koji se vežu uz zatajivanje bubrežne funkcije poput poremećaj acido-bazne ravnoteže ili elektrolita, svrbeža, serozitisa;
- nemogućnost kontrole volumnog statusa ili krvnog tlaka;
- progresivno pogoršanje statusa uhranjenosti koji se ne popravlja niti uz nutritivnu intervenciju;
- kognitivno pogoršanje (15).

Navedena se stanja mogu popraviti sve dok GF ne dođe na razinu 5 do 10 mL/mol. Dijaliza se načelno pokušava odgoditi sve dok simptomi ne utječu znatno na kvalitetu života oboljelih, dok se ne pojave standardne indikacije za početak ili GF ne padne ispod 7 mL/mol. (5, str.36). Također, dijaliza ne nadomješta kompletno bubrežnu funkciju već je do određene granice poboljšava (33).

1.2.1. Mehanizmi hemodijalize

Važnu ulogu u procesu izmjene tvari ima polupropusna membrana preko koje se obavlja razmjena (8). Za transport čestica preko navedene membrane koristi se nekoliko osnovnih mehanizama:

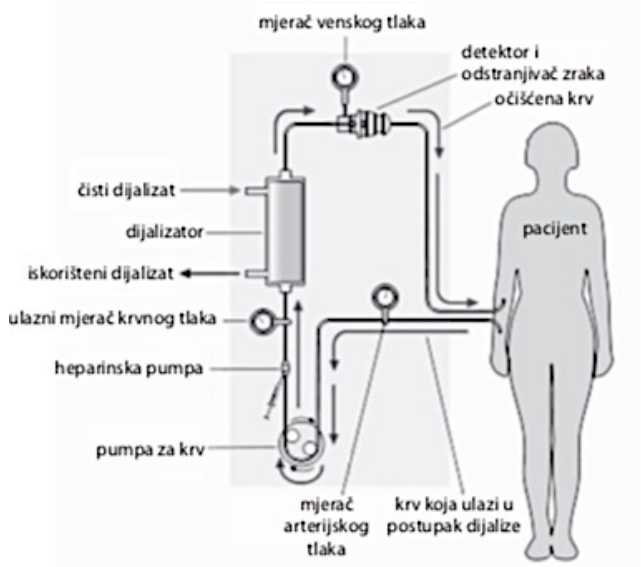
- difuzija ili proces kretanja tvari iz područja više u područje niže koncentracije kroz polupropusnu membranu sve dok se koncentracije ne izjednače;
- konvekcija ili kolektivno gibanje molekula unutar tekućine. Nasuprot difuziji koja ovisi o koncentracijskom gradijentu, konvekcija se temelji na ultrafiltraciji;
- ultrafiltracija ili proces koji omogućava da se tekućina za vrijeme dijalize kreće iz odjeljka s krvi u odjeljak s tekućinom za dijalizu kroz polupropusnu membranu, a navedeno je moguće zahvaljujući hidrostatskom tlaku;
- adsorpcija predstavlja dodatni mehanizam uklanjanja određenih molekula tijekom dijalize, pri čemu molekule ne prelaze kroz polupropusnu membranu već se za nju vežu (32).

Danas se u postupku dijalize upotrebljavaju osmotske membrane koje su iznimno biokompatibilne dok se za uravnoteženje sastava tjelesnih tekućina koristi dijalizat po sastavu sličan ljudskoj plazmi (32).

Dijaliza podrazumijeva pročišćavanje u kojem se krv oboljelog dobiva iz njegovog krvožilnog pristupa zatim prolazi kroz krvne linije, ulazi u dijalizator gdje prolazi posebnim odjeljkom koji je odijeljen polupropusnom membranom od drugog odjeljka u kojem u obrnutom smjeru dolazi dijalizat. U navedenom postupku, procesi difuzije ili konvekcije služe za kretanje otopljene tvari s jedne na drugu stranu dok ultrafiltracija služi za odstranjivanje vode (32).

Pristup krvotoku kako bi se obavila dijaliza postiže se preko arteriovenske fistule (AVF) koja predstavlja spoj arterije i vene što utječe na proširenje vena pod utjecajem povećanja arterijskog tlaka te tako postaju dostupnije za punkciju. O AVF treba prikladno brinuti kako medicinsko osoblje tako i pacijent (ne opterećivati ruku s AVF, ne koristiti manšete tlakomjera ili sata, ne vaditi krv i sl. (26).

Dijalizom se smanjuje koncentracija određenih tvari te se tako krv pročišćava. Klirens tvari tijekom dijalize pokazuje količinu krvi očišćene od promatrane tvari, a mjeri se u mL/mol. Ono što utječe na klirens jest brzina protoka krvi (brži protok, veći klirens), brzina protoka dijalizata (brži protok, veći klirens), obilježja dijalizatora (debljina membrane, veličina pora i građa dijalizatora), masi molekula (veće molekule - sporiji prolaz - manji klirens) i o trajanju samog postupka (5). Dulje trajanje postupka dijalize kao i veća tjedna učestalost utječu na bolji klirens malih toksičnih molekula te boljoj volumnoj kontroli što posljedično rezultira boljoj kvaliteti liječenja kao i manjoj smrtnosti (26).



Slika 2. Oboljela osoba u postupku hemodijalize

Izvor: Devčić B. (2013).

Na slici iznad su prikazani dijelovi sustava za dijalizu koji čine zatvoreni vantjelesni sustav kroz koji cirkulira krv: dijalizator; dijalizat: čisti i iskorišteni; mjerači tlaka: krvnog, venskog i arterijskog; pumpe: heparinska i pumpa za krv; detektor i odstranjivač zraka.

Dijalizom se iz krvi oboljelog u ZSKBB i s uremijskim sindromom[14] odstranjuju uremijski toksini, neki elektroliti i proizvodi metabolizma uz odstranjivanje viška tekućina. Uremijski toksini koji se odstranjuju dijalizom iz krvi dijele se na male molekule mase do 500 daltona (Da) topljive u vodi (npr. ureja, urična kiselina, ksantan, kreatinin) male molekule vezane za proteine (npr. fenol, homocistein, kinurenin, kinurenična kiselina) i srednje velike molekule mase 500 do 1500 Da (npr. beta2 - mikroglobulin, cistatin C, hijaluronska kiselina, leptin, PTH) i velike molekulne mase > 15 000 Da. Velike molekule ne prolaze kroz dijaliznu membranu (5). Razlikuju se sljedeći tipovi hemodijalize: niskoprotočna, visokoprotočna visokoučinkovita i adsorpcijska hemodijaliza.

1.2.1.1.Niskoprotočna (konvencionalna, low-flux) hemodijaliza

Kod ove vrste hemodijalize prisutna je visoka propusnost malih molekula koje lako prolaze u oba smjera kroz istu. Kroz ovakve se membrane ne može ostvariti znatniji protok srednjih i većih molekula, kao ni znatniji protok vode te je zbog toga konvekcija ovdje zanemarena kao proces, a naglasak je na principu difuzije. Povećanjem brzine protoka krvi i dijalizata može se povećati odstranjivanje malih molekula poput ureje i kreatinina, ali odstranjivanje velikih molekula poput β2-microglobulina je neznatno (5).

1.2.1.2.Visokoprotočna (high - flux) hemodijaliza

Visokoprotočna dijaliza je definirana klirensom β2-microglobulina većim od 20ml/min. Membrane za ovu vrstu dijalize imaju veće pore te omogućavaju difuziju većih količina uremijskih toksina i srednje velikih molekula poput β2-microglobulina stoga mogu smanjiti rizik od amiloidoze vezane uz dijalizu. Ovakve membrane u usporedbi s niskoprotočnim membranama su propusnije prema srednjim molekulama, uklanjaju više serumskih endotoksina, rijeđe aktiviraju upalne procese te uzrokuju manje leukocitoza (34).

Zbog klinički dokazanih dobrobiti kao i mogućeg dužeg preživljavanja uz terapiju visokoprotočnom hemodijalizom, ovo je dijalizni izbor broj jedan te je njegova upotreba u stalnom porastu. Smatra se da 2/3 bolesnika u svijetu dobiva terapiju ovakvom vrstom dijalize (35). Za ovu vrstu dijalize je karakterističan visoki koeficijent ultrafiltracije veći od

[14] Uremija jest prisutnost veće koncetracije ureje u krvi.

20mL/min/mmHg/m^2. Suvremeni dijalizni aparati automatski kompenziraju višak izgubljene tekućine izazvan visokom ultrafiltracijom tako što prilagođavaju pritisak i usmjeravaju tekućinu u drugom smjeru (povratna filtracija) (5).

Kardiovaskularna smrtnost je znatno veća kod pacijenata na dijalizi u usporedbi sa neuremičnim osobama. Rizični faktori karakteristični za uremiju poput akumulacije srednje velikih i velikih molekula te prisutnost kronične upale dovode se u vezu s većom pojavnosti KVB. Posljedično upotreba visokoprotočnih membrana koje utječu na bolje odstranjivanje uremijskih toksina veće atomske mase uz bolju biotkompatibilnost i upotrebu ultračistog dijalizata i dijalizatora (utječe na redukciju mikroupala) može poboljšati bolesnikov boljitak (35).

1.2.1.3.Visokoučinkovita hemodijaliza

Visokoučinkovita dijaliza je definirana klirensom ureje većim od 210 mL/mol, KoA (eng. *Coefficient of Area*) dijalizatora veći od 600 mL/min (5) te varijabilnim koeficijentom ultrafiltracije. Odstranjivanje molekula srednje molekularne mase je također varijabilno. Kod ove vrste dijalize zahtjeva sljedeće tehničke uvjete: dijalizator s visokim KoA, visoki protok krvi (> 350 mL/min), visok protok dijalizata (>500 mL/min), upotrebu bikarbonatni dijalizat (36).

1.2.1.4.Adsorpcijska hemodijaliza

Visokoprotočna dijaliza ne može odstranjivati molekule velike atomske mase koje na sebe vežu uremijske toksine, stoga suvremene membrane imaju veliku adsorptivnu moć upravo takvih molekula (adsorptivne membrane). Ova vrste hemodijalize primjenjuje se kad se žele uremijski toksini za koje se smatra da izazivaju svrbež i druge simptome ZSKBB (37).

1.2.2. *Modaliteti izvantjelesne dijalize*

Unatoč tome što je standardna hemodijaliza[15] najčešće korištena metoda nadomještanja bubrežne funkcije, kao modaliteti izvantjelesne dijalize (MID) koriste se i hemofiltracija i

[15] Standardna ili konvencionalan dijaliza zasniva se na difuziji tvari kroz polupropusnu membranu.

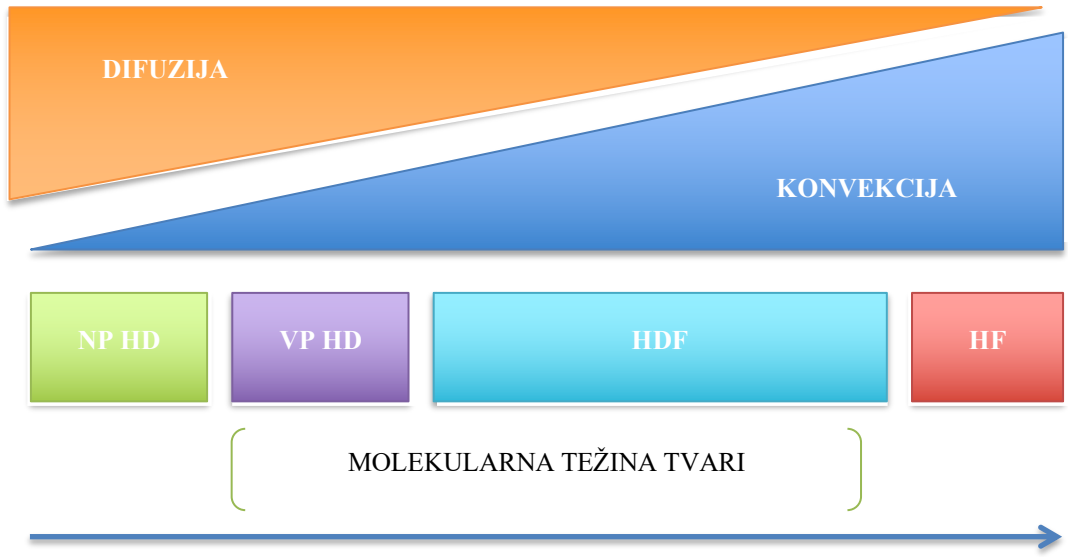
hemodijafiltracija (5, str.45).

Razlike u navedena tri modaliteta sadržane su upravo u gore navedenoj činjenici uremijskih toksina na temelju njihove molekularne mase. Molekule veće molekularne mase sporije se nasumično kreću unutar otopine što je ujedno i razlog zašto iste rijeđe prolaze kroz polupropusnu membranu (5).

1.2.2.1.Hemofiltracija

Hemofiltracija (HF) je metoda nadomještanja bubrežne funkcije koja se zasniva na odstranjivanju tvari konvekcijom koristeći visokoprotočnu membranu u cilju odstranjivanja molekula veće mase koji se slabo odstranjuju procesom difuzije. HF zahtjeva protok jako velike količine tekućine uz slabu učinkovitost u odstranjivanju tvari male atomske mase stoga se rijetko koristi u liječenju bolesnika u ZSKBB (5).

Unatoč navedenom, kontinuirane hemofiltracijske metode[16] predstavljaju medicinski napredak te se u posljednja dva desetljeća najčešće koriste u jedinicama intenzivne skrbi. Indikacije za ovakve metode postavljaju liječnici jedinica intenzivne skrbi zajedno s liječnicima Zavoda za dijalizu (39).



Slika 3. Omjer difuzije i konvekcije u pojedinoj metodi dijalize

Izvor: prilagođeno prema Imamović G, Canaud B, Mehmedović N. et Scholz C. (2016).

[16] Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija je metoda izvantjelesne cirkulacije kojom se nadomješta oštećenje bubrežne funkcije u trajanju od 6 do 24 sata u kontinuitetu. Osobe koje se liječe ovakvom terapijom su u upćem lošem stanju te najčešće kardiovaskularno nestabilni.

1.2.2.2.Hemodijafiltracija

Hemodijafiltracija (HDF) je metoda nadomještanja bubrežne funkcije koja kombinira difuziju i konvekciju i tako potiče odstranjivanje tvari malih i srednjih molekularnih masa koristeći visokoprotočnu membranu. Predstavlja kombinaciju dijalize i hemofiltracije, a u praksi dolazi u puno modaliteta:

- osnovna podjela prema mjestu infundiranja nadomjesne tekućine: postdilucijska, predilucijska, mid-dilucijska i HDF s miješanom dilucijom;
- ostale metode: *online* HDF, unaprijeđena interna filtracija, *push/p*ull filtracija, biofiltracija bez acetata, visokovolumna HDF te dvostruka visokoprotočna HDF (5).

Prema mjestu infundiranja nadomjesne tekućine HDF postoje sljedeće opcije infundacije:

- postdilucijska HDF podrazumijeva infundiranje nadomjesne tekućine iza dijalizatora, obično u vensku kapaljku;
- predilucijska HDF podrazumijeva infundiranje nadomjesne tekućine prije filtra;
- mid-dilucijska podrazumijeva infundiranje nadomjesne tekućine u određeni dio niz tijek krvi uporabom posebnih sustava ili dijalizatora. Time je prvi dio postdilucijski, a drugi preredilucijski modalitet;
- HDF s miješanom filtracijom podrazumijeva infundiranje nadomjesne tekućine i ispred i iza dijalizatora u jednakom ili različitom omjeru (5).

Online HDF (OL HDF) koristi jest visokoprotočna dijaliza visoke učinkovitosti i predstavlja napredni oblik liječenja hemodijalizom jer ima mnoge pozitivne učinke na endotelnu disfunkciju te poboljšava ishode liječenja (40). Koristi se svježe pripremljenim ultračistim dijalizatom kao nadomjesnom tekućinom što omogućuje primjenu velikog volumena te ekonomičniju pripremu nadomjesne tekućine koja može u različitim omjerima biti pripremljena preddilucijski ili postdilucijski (5).

Ovakva metoda liječenja zbog svojih je prednosti poželjna u liječenju svih bolesnika liječenih HD, međutim zbog visoke je cijene i strogih pravila upotrebe još uvijek većini nedostupna (40).

Porast upotrebe klirensa ureje putem dijalizatora nije povećalo stopu preživljavanja pacijenata stoga je struka prešla na razmatranje konvektivnih terapija poput HDF s obzirom na to da takve metode bolje odstranjuju uremijske toksine srednje atomske mase. za navedene toksine smatra

se da utječu na veći mortalitet pacijenata u ZSKBB. Četiri veća istraživanja provedena u Europi u posljednjim godinama, pokrenuta su s ciljem usporedbe stopa preživljavanja kod osoba na terapiji konvencionalnom hemodijalizom i online postdilucijskom HDF. Istraživanja su potvrdila da je visokovolumna postdilucijska OL HDF povezana s boljim stopama preživljavanja pacijenata (41).

1.2.3. Rizici i komplikacije tretmana dijalizom

Rizici i komplikacije za vrijeme i nakon tretmana dijalizom su mnogobrojni, a neki od najčešćih jesu:

- **hipotenzija** je jedna od najčešćih komplikacija dijalize, a češće se pojavljuje kod osoba niže tjelesne težine i kod bolesnika sa srčanom bolešću. Posljedice hipotenzije jesu najčešće mučnina, povraćanje, grčevi, znojenje, zamućenost vida, pospanost. Uzroci tome mogu biti vezani uz sam postupak dijalize (prevelika ultrafiltracija, naglo smanjenje osmolarnosti plazme, niska koncentracija natrija u dijalizatu, previsoka temperatura dijalizata, konzumacija obroka za vrijeme dijalize), ali mogu biti i neovisni poput autonomne nefropatije, smanjene srčane rezerve, aritmije, oslobađanja adenozina zbog ishemije (40);
- **hipertenzija** je jedan od najčešćih komorbiditeta bolesnika na terapiji hemodijalizom, a uglavnom je uzrokovana hipervolemijom, ali može biti uzrokovana i primjenom eritropoetina, intranazalnim dekongestivima ili primjenom nesteroidnih antireumatika. Uklanjanje viška natrija i postizanje "suhe težine" može dovesti do normalizacije krvnog tlaka u preko 60% HD bolesnika (5)
- konstantan osjećaj **umora** koji može biti izazvan gubitkom bubrežne funkcije, učincima koje dijaliza ima na tijelo, prehrambenim ograničenjima koja idu uz dijalizu, sveukupni stres i anksioznost zbog terapija;
- **infekcije** su jedan od vodećih uzroka smrtnosti u populaciji koja je na terapiji nadomještanja bubrežne funkcije, uz krvožilne bolesti i malignome. Infekcije su posljedica disregulacije imunološkog sustava u uremiji, dijaliznog pristupa, prostora, uređaja, pribora i osoblja koje obavlja tretman, demografskih čimbenika i komorbiditeta bolesnika. Prema većini istraživanja centralno-venski kateter neovisni je čimbenik rizika za lošiji ishod bolesnika na dijalizi zbog velike učestalosti infekcija vezanih uz kateter (42). Temperatura i zimica mogu se pojaviti kao posljedica infekcije (5);

- **anksioznost** je također jedna od najučestalijih komplikacija zato što pacijenti teško prihvaćaju dijagnozu, kao i promjene koje znatno utječu na dotadašnji način života. Anksioznost može ići do te mjere da oboljeli čak požele umrijeti ili imaju suicidalne misli. Uz anksioznost, druge psihijatrijske komplikacije jesu psihoze, dijalizni disekvilibrijski sindrom i dijalizna demencija (43);
- pojava **grčeva** koja može biti posljedica hipotenzije, hipervolemije, visoke satne ultrafiltracije;
- pojava **bolova u prsima i leđima** komplikacija je kojoj uzrok još nije točno utvrđen, jedino se zna da se korisnim pokazala promjena vrste dijalizatora;
- pojava **svrbeža** kao posljedica poremećaja metabolizma (5);
- **seksualna disfunkcija** često je rani znak vaskularne bolesti u bolesnika na HD (44).

Komplikacije koje se rijeđe pojavljuju kod HD bolesnika jesu:

- reakcije na dijalizator tipa A (anafilaktički tip) su iznimno rijetke (4 na 100 000 HD pacijenata) te se pojavljuju odmah pri uključenju ili unutar prvih 30 minuta nakon početka dijalize. Očituju se kao svrbež, urtikarija, kašalj, kihanje, suzenje očiju, grčevi u trbuhu i proljev pa sve do dispneje, teške hipotenzije, osjećaja nadolazeće smrti, osjećaja topline u fistuli i tijelu. Najteži oblik reakcije uključuju anafilaksiju, srčani arest i smrt. U slučaju ovakve vrste reakcija terapiju je uputno odmah prekinuti uz zaustavljanje protoka krvi klemanjem krvnih linija i isključivanje bolesnika;
- reakcije na dijalizator tipa B (nespecifični tip) su iznimno rijetke, ali češće nego reakcije tipa A. Očituju se sljedećim simptomima koji su blaži nego kod tipa A reakcija: bolovi u prsima, bolovi u leđima, dispneja, mučnina, povraćanje i hipotenzija. Anafilaksija se u okviru ove grupe reakcija pojavljuje vrlo rijetko. Za razliku od prve grupe simptoma ovi simptomi iako nastaju unutar 20 do 40 minuta od početka HD, najčešće i sami spontano nestanu nakon prvog sata dijalize. Zbog svega navedenoga, liječenje ovakvih reakcija jest suportivno i sistematsko (5);
- pojava sindroma dijaliznog disekvilibrija koji je prvi put opisan 1692. godine, a predstavlja skup sustavnih i neuroloških poteškoća koji i dan danas ostaje važan klinički problem kod pacijenata na HD. Često je vezan uz "agresivnu" HD te se manifestira blažim i težim simptomima. Blaži su mučnina, povraćanje, nemir, glavobolja dok su teži simptomi grčevi i poremećaj svijesti ili koma. Stanje svijesti popravlja se unutar 24 sata (45).

Rijetke komplikacije mogu biti aritmije i nagla srčana smrt, bolest perikarda, krvarenja, zračna embolija, hemoliza, gubitak sluha i vida te hipoksemija. Važno je naglasiti da su sve navedene komplikacije koje su akutne danas uz korištenje modernih uređaja vrlo rijetke. Moguća je većinom hipotermija i povezani simptomi te poneke alergijske reakcije dok su po život opasne reakcije danas zapravo iznimno rijetke i rijetko nastupaju (5).

1.3. NUTRITIVNI STATUS I PREHRAMBENI MENADŽMENT PACIJENATA NA DIJALIZI

1.3.1. Nutritivni rizici pacijenata na dijalizi

Slabljenjem funkcije bubrega potrebno je postupno uvoditi promjene u prehrani, a razlog tome je što pacijenti s dijagnozom kronične bolesti, a posebice pacijenti koji se liječe nadomještanjem bubrežne funkcije dijalizom imaju u pravilu nedostatan unos proteina i energije te je za takve bolesnike karakteristična proteinsko - energetska pothranjenost (47).

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije malnutricija podrazumijeva manjak ili nepostojanje unosa proteina, energije i mikronutrijenata poput vitamina, minerala, oligoelemenata i elemenata u tragovima što zbog negativnih učinaka na tkiva i tjelesne funkcije doprinosi razvoju infekcija, povećanju mortaliteta i nižoj kvaliteti života. Malnutricija nije isto što i pothranjenost zato što od malnutricije mogu patiti i gojazne osobe (48, 49).

Također je PEP karakterističnu za KBB potrebno razlikovati od samog pojma pothranjenosti koje predstavlja stanje uhranjenosti kada nedostatak ili neravnoteža unose energije, proteina i drugih nutrijenata uzrokuje mjerljive učinke na tjelesne funkcije i klinički ishod bolesti. PEP je s druge strane, povezana s upalom, trošenjem energetskih zaliha u mirovanju, niskim serumskim vrijednostima albumina i predalbumina, gubitkom mišićne mase sa ili bez gubitka tjelesne težine te lošim kliničkim ishodom. Pothranjenosti pridonose i socioekonomska situacija, siromaštvo, pušenje, alkoholizam, droge, ali i nepropisno prepisana doza HD (49).

PEP kod bolesnika u ZSKBB prema raznim studijama uzrokuje povećanje stope pobolijevanja i smrtnosti u odnosu na opću populaciju (46). Osim na stopu smrtnosti, pothranjenost utječe na povećanje troškova liječenja stoga se na istu gleda kao na skriveni razlog povećanju troškova javnozdravstvenog sustava (47). Razvoju pothranjenosti doprinosi niz čimbenika povezanih

sa samom bubrežnom bolesti (Slika 4), ali i s nadomještanjem bubrežne funkcije dijalizom (49).

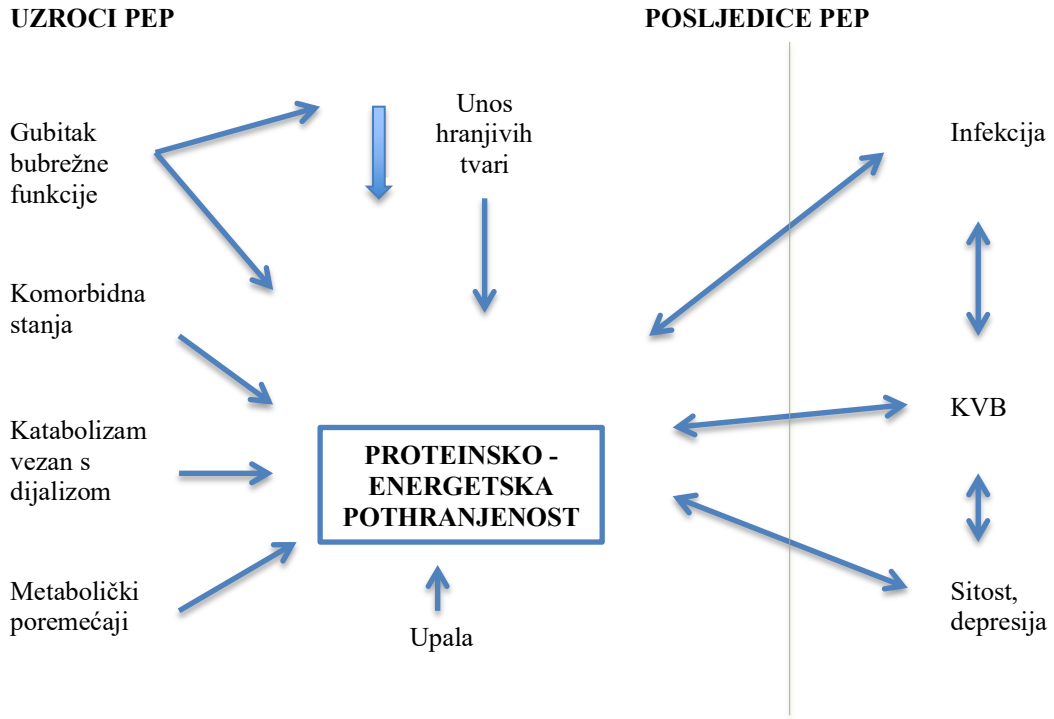
Prevalencija pothranjenosti kroničnih bubrežnih bolesnika je vrlo različita, ali prema većini istraživanja je utvrđeno da oko 40% bolesnika liječenih dijalizom ima neki stupanj pothranjenosti (50). Generalno se opasnost od pojave malnutricije povećava sa starenjem zbog raznih tjelesnih, psiholoških, sociološkim i ekonomskih promjena koje obilježavaju proces starenja uz tipičnu pojavu multimorbiditeta. Tako je u domovima za starije i nemoćne puno češća te iznosi između 19 i 36% dok su hospitalizirane starije osobe izložene malnutriciji u 65% slučajeva (51).

Bubrežni se bolesnici već u ranim stadijima bolesti suočavaju s brojnim ograničenjima, a preporučeni dijetni režim ubraja se u najrestriktivnije koje suvremena medicina poznaje (5). Razumijevanje patofiziologije KBB nužan je preduvjet razumijevanja svih komponenti koje pridonose pothranjenosti i/ ili malnutriciji. Osim navedenog, stadij bolesti neovisna je varijabla nutritivne ugroženosti (47).

Smanjivanje GF dovodi do nakupljanja kreatinina i ureje, a zbog oštećenja funkcije bubrežnih kanalića povećava se koncentracija vodikovih iona, urične kiseline te fosfata i sulfata. Razvoj ZSKBB uvjetuje nakupljanje fenola, organskih kiselina, različitih peptida i elemenata u tragovima poput aluminija, cinka i bakra. Smanjena proizvodnja eritropoetina dovodi do bubrežne anemije, a smanjena sinteza aktivnog vitamina D_3 smanjuje koncentraciju kalcija u serumu te doprinosi razvoju hiperparatireoidizma. Uremija pogoduje razvoju inzulinske rezistencije te rezistencije na čimbenik rasta sličan inzulinu (51).

Ranim se prepoznavanjem i intervencijom PEP-a znatno može usporiti tijek napretka KBB te pridonijeti preživljavanju bolesnika i povećanju njegove kvalitete života (5, 47). Prepreka postavljanju dijagnoze PEP-a jest nepostojanje jasnih i jednoznačnih kliničkih, biokemijskih i nutricijskih parametara prema kojima bi se mogla postaviti točna dijagnoza, stoga se pri procjeni nutritivnog statusa oboljelih primjenjuju različite metode (5).
Metode za procjenu nutritivnog statusa dijele sa na dijetetičke, antropometrijske i biokemijske metode, a podrazumijevaju i klinički pregled. Antropometrijski pokazatelji koji se najčešće rabe u kliničkoj praksi su dob, spol, visina, tjelesna masa, uobičajena tjelesna masa, gubitak tjelesne mase, indeks tjelesne mase (BMI), debljina kožnog nabora (područje tricepsa), obujam

nadlaktice nedominantne ruke u sjedećem položaju te obujam mišića nadlaktice. Ova vrsta metoda je ekonomična, brza i jednostavna međutim ne daje uvid u informacije o kvaliteti prehrane. Osim navedenog važno je naglasiti da osobe unatoč povišenom BMI mogu imati nezadovoljavajuću opskrbu pojedinim nutrijentima (47).



Slika 4. Konceptualan model etiologije i posljedice proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću

Izvor: prilagođeno prema Izikler TA, Franch HA, Cano NJM, Fouque D. (2013).

Dobar nutritivni status oboljele osobe osigurava najpovoljniji ishod liječenja za bolesnike u ZSKBB zbog bolje mogućnosti planiranja nefrološke sestrinske skrbi kao i eventualnih mogućih promjena nadomjesne metode (46). Procjenu nutritivnog statusa potrebno je rutinski provoditi kod svih oboljelih od KBB na početku liječenja ponajviše kod bolesnika kod kojih je započeta nutritivna intervencija kao i liječenje nadomjesnom prehranom. Posebno treba obratiti pažnju na skupinu pacijenata s klirensom kreatinina između 5 i 10 mL/min i na skupinu bolesnika koja se već duži period liječi dijalizom (5).

PEP obuhvaća smanjenje proteinske i energetske komponente u tijelu, a ukoliko navedeno znatno napreduje, koristi se termin kaheksija i to za teške oblike proteinsko - energetskog

gubitka, a termin prekaheksija za srednje teške oblike PEP-a (55). Kriteriji svrstani u četiri glavne skupine, a koji se najčešće koriste u procjeni PEP-a prikazani su u Tablici 4., s time da barem tri od četiri kategorije uz barem jednu potkategoriju iz svake trebaju biti evidentirane kako bi se postavila dijagnoza PEP-a.

Tablica 4. Kriteriji za procjenu proteinsko-energetske pothranjenosti kod bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću

BIOKEMIJSKI PARAMETRI
a) serumska vrijednost albumina < 40 g/L za bolesnike na HD **b) serumska vrijednost albumina < 38 g/L za bolesnika na PD i bolesnika s KBB-om neovisno o dijalizi** **c) serumska vrijednost prealbumina < 300 mg/L (samo za bolesnike na dijalizi)** **d) serumska vrijednost kolesterola < 2,59 mmol/L** **e) serumska vrijednost transferina < 200 mg/dl**
TJELESNA MASA
a) BMI < 23 kg/m2 **b) nenamjerni gubitak "suhe" tjelesne mase > 5 % tijekom 3 mjeseca ili > 10 % tijekom 6 mjeseci** **c) ukupna količina masnog tkiva < 10 %**
MIŠIĆNA MASA
a) gubitak mišićne mase: smanjena mišićna masa > 5 % tijekom 3 mjeseca ili > 1/ % tijekom 6 mjeseci **b) smanjen opseg nadlaktice < 10 %** **c) vrijednost kreatinina**
UNOS HRANE
a) nenamjerno smanjen unos proteina (< 1 g/kg/dan za bolesnike na dijalizi, < 0,5 g/kg/dan za bolesnike neovisno o dijalizi) **b) nenamjerno smanjen unos energije <25 kcal/kg/dan tijekom posljednja 2 mjeseca** **c) gubitak apetita**

Izvor: Foque D, Kalantar Zadeh K, Kopple J, Cano N i sur. (2008).

Za utvrđivanje nutritivnih potreba osoba koje primaju terapiju hemodijalizom potrebno je napraviti detaljnu procjenu nutritivnog statusa koja u praksi preporučuje mjerenje tjelesne visine, mase, albumina u serumu i subjektivnu općenitu procjenu nutritivnog statusa (eng.

Subjective Global Assesment - *SGA*[17]). Uz primjenu metode *SGA* uputno je izvršiti i procjenu unosa prehrambenih navika bolesnika (5).

Pothranjeni bolesnici su podložniji infekcijama, a njihov oporavak traje dulje, stoga više vremena provode u bolnici. Osim toga, čimbenici koji dovode do malnutricije utječu podjednako na mentalno i tjelesno zdravlje osobe tako povećavajući rizik od raznih komplikacija, većeg mortaliteta i u konačnici većih troškova liječenja (47).

Da bi se sve navedeno spriječilo, nakon utvrđivanja KBB-a vrlo važnu ulogu ima nutritivno savjetovanje, bilo od dijetetičara ili posebno educiranog osoblja. Uz nutritivne preporuke, plan liječenja oboljelih u ZSKBB obuhvaća individualizirani plan terapije dijalizom, ustrajno ponavljanje željenih terapijskih ciljeva uz edukaciju i uvođenje oralnih nadomjesnih pripravaka ili pak intradijalitičke parenteralne prehrane ako se povećane nutritivne potrebe ne mogu zadovoljiti peroralno (5).

1.3.2. Prehrana nefroloških pacijenata prije i nakon uvođenja tretmana dijalizom

Prehrana je oduvijek važan čimbenik liječenja bolesnika u ZS KBB stoga je važno donijeti dugoročan plan prehrane prije samog početka liječenja hemodijalizom te nakon toga, redovito provoditi procjenu statusa uhranjenosti u cilju rane nutritivne intervencije. Na taj način se najbolje ispravlja i usporava progresija ove bolesti (5). Pri procjeni unosa prehrambenih tvari važno je obratiti pozornost na apetit bolesnika, kvantitativan i kvalitativan unos hrane i vode te dotadašnje prehrambene navike bolesnika (50).

Kod bolesnika u ranijim fazama KBB preporuča se prehrana bolesnika s hipertenzijom koju karakterizira veći unos voća i povrća, cjelovitih žitarica, ribe, mesa peradi, zrna orašastih plodova te namirnica smanjenog udjela masnoća uz smanjen unos natrija, zaslađivača, masnoća i crvenog mesa. Zbog povećanog udjela proteina, kalija i fosfata ova se vrsta dijete ne preporuča u uznapredovalim fazama KBB (50).
Energetske potrebe bolesnika s KBB jednake su onima zdravog čovjeka, međutim kada GF padne ispod 25 mL/mol, oboljeli u pravilu smanje unos energije što predstavlja preduvjet razvoju PEP-a (50). Osim toga, tijekom dijaliznog se postupka gube nutrijenti poput

[17] *SGA* su smjernice europske dobre prakse.

aminokiselina, nekih peptida, krvi, vitamina, elemenata u tragovima i glukoze što povećava rizik od PEP-a (49).

Godine 2014. je održan inicijalni sastanak radne skupine za izradu preporuka za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s KBB u organizaciji Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju (HDNDT) i Hrvatskog društva za kliničku prehranu Hrvatskog liječničkog zbora (HLZ), a na temelju relevantne literature kao i vodećih smjernica (49). Preporučen unos energije, bjelančevina i minerala u KBB bolesnika (neovisnih o dijalizi) i za bolesnike liječene dijalizom (HD i PD) prikazan u Tablici 6.

Tablica 5. Preporuke unosa energije, bjelančevina i minerala kod oboljelih od kronične bubrežne bolesti neovisno o dijalizi te za oboljele koji se liječe dijalizom ili peritonealnom dijalizom (preporuke se odnose na idealnu tjelesnu težinu)

	KBB (neovisna o dijalizi)	HEMODIJALIZA	PERITONEALNA DIJALIZA
Energijski unos (kcal/kg2/dan)	30 - 35	30 - 35	30 - 40 (uključujući kcal iz dijalizata)
Bjelančevine (g/kg/dan)	0,6 - 0,8	1,2 - 1,5 (> 50% bjelančevine visoke biološke vrijednosti)	1,2 - 1,5, a akutni peritonitis > 1,5 (> 50% bjelančevine visoke biološke vrijednosti)
Natrij (mmol/dan)	< 90	< 90	< 90
Tekućina (ml + volumen urina)	/	1000	1000
Kalij (mmol/kg)	< 1, ako je povišen	< 1, ako je povišen	obično nje problem
Fosfor (mg/dan)	800 - 1000 + vezači fosfata ako je povišen	800 - 1000 + vezači fosfata ako je povišen	800 - 1000 + vezači fosfata ako je povišen
Kalcij	2 ili < 2 g/dan	/	2000 mg/dan

Izvor: Bašić Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M et al. (2018).

Tijekom HD se ne sintetiziraju bjelančevine ni aminokiseline, a povećava se katabolički učinak, stoga je jedan od važnih koraka u medicinskoj nutritivnoj terapiji da osoba za vrijeme trajanja HD uzme obrok zato što se tako može umanjiti katabolički učinak koji je dijalizom potaknut. Istraživanja su pokazala da obrok bogat proteinima ili oralni nutritivni suplement u vrijeme trajanja HD smanjuje rizik propuštanja obroka zato što može potaknuti želju za hranom

čime se poboljšava nutritivni status tako što se povećava sinteza mišićnih proteina, smanjuje se katabolizam i poboljšava ravnoteža proteina (5, 49).

Potrebe za proteinima za vrijeme HD su veće zbog gubitka proteina kroz dijalizat (oko 0,2 do 0,3 g/kg proteina, aminokiselina i peptida), a proteine i aminokiseline je potrebno nadoknaditi i to na način da barem 50% unesenih proteina bude visoke biološke vrijednosti. Preporučenom dozom proteina prikazanom u Tablici 5. postiže se pozitivna ravnoteža dušika, odgovarajuća koncentracija ureje u krvi te općenito poboljšanje antropometrijskih i biokemijskih parametara. Primjerice, osoba od 75 kg na HD koja prema tablici uzima 1,3 g/kg/dan proteina treba dnevno oko 100 g proteina. S druge strane prevelik unos proteina može uzrokovati metaboličku acidozu. Aminokiseline (izoleucin, leucin i valin) dokazano povećavaju želju za hranom u bolesnika na HD, a najbolji izvori iz hrane jesu jaja, puretina, piletina, tuna, govedina, svinjetina, soja, sir, grah i špinat. Hrana životinjskog podrijetla sadržava sve esencijalne aminokiseline (EA) te se zato naziva potpunom hranom dok proteinima iz hrane biljnog podrijetla najčešće nedostaje jedna ili više EA (5, 49, 50).

Ugljikohidrati (UH) su osnovni izvor energije, a s nutritivne strane postoje probavljivi UH koji se probavljaju i apsorbiraju u tankom crijevu i vlakna kao neprobavljiva vrsta UH. Studija provedena u Švedskoj među starijom populacijom je pokazala kako veći unos vlakana kod oboljelih od KBB 3. i 4. stadija poboljšava prognozu bolesti. To su najčešće namirnice biljnog podrijetla, bogate antioksidansima, vitaminima i mineralima koje smanjuju endogenu proizvodnju kiselina i tako uzrokuju smanjenje CRP-a i IL-6 (54). Povećani CRP je značajan za nastanak sindroma polupropusnih crijeva (49).
Kod bolesnika na HD preporuča se unos vlakana od 20 do 30 g/dan kako bi se smanjio rizik od dislipidemije. Ugljikohidrati se razgrađuju do glukoze koja je osnovni izvor energije većini stanica. Također je kod bolesnika na HD preporuka da 60% ukupnog dnevnog energetskog unosa bude iz ugljikohidrata kako bi se spriječila upotreba proteina kao izvora energije. Fruktoza koja se nalazi u stolnom šećeru[18], nekom voću, medu i nekoj vrsti povrća ima drugačiji put od metabolizma glukoze, a njezin produkt je između ostalih i urična kiselina čije visoke vrijednosti mogu uzrokovati hipertenziju, upalu i KBB (5).

[18] Saharoza je uobičajeni naziv za stolni šećer, međutim isti je disaharid što znači da je sastavljen od glukoze i fruktoze u omjeru 1:1.

Bolesnici s KBB-om često imaju poremećaje vitamina, posebice onih topljivih u vodi (najviše vitamin B6, folne kiseline i vitamina C), a gubici se povećavaju postupcima dijalize. Manjak vitamina nastaje polagano, a ovisi o mnogim čimbenicima uključujući i vremenu provedenom na dijalizi. Davanje vitamina C smanjuje pojavu grčeva. Preporučene doze za oboljele od KBB jesu: vitamin C 75-90 mg, vitamin B6 10mg i folne kiseline (vitamin B9) je 1 mg na dan (5, 49). Za dodatne potrebe vitamina i minerala postoje formulacije enteralnih pripravaka namijenjenih baš skupini bolesnika s KBB-om (49).

Tablica 6. Najčešći poremećaji hemodijaliziranih bolesnika nastalih zbog promjene koncentracije minerala i vitamina

Minerali / Vitamini	Poremećaji
Cink	Anoreksija, proljev, kožne promjene
Selen	Bolovi i slabost mišića, progresivna kardiomiopatija
Vitamin B6	Funkcija imunosnog sustava
Vitamini D, E i vitamini skupine B (B1, B12 i B9)	Anemija, klasični znakovi hipovitaminoza
Vitamin C	Krvarenje iz desni

Izvor: Bašić Marković N, Šutić I, Popović B, Marković R, Fučak J. (2016).

Mnogi minerali i elementi u tragovima vezani su za proteine tako da uremija utječe i na njihovu razinu iako je gubitak tijekom HD minimalan. Najčešće se poremećaji dešavaju kod sljedećih minerala: fosfor, cink, selen, bakar, magnezij, željezo i kalcij. U bolesnika na HD često je zabilježen nedostatak željeza te ga je potrebno nadomjestiti. Oralnim putem to često ne uspijeva zbog smanjene apsorpcije, stoga se nadoknada željeza najčešće uvodi za vrijeme trajanja HD (5). Preporučene dnevne doze željeza za osobe s KBB-om jesu 8 mg za muškarce i 15 mg za žene. Za osobe na HD je nadoknada željeza obavezna (49).

Najčešći poremećaji u bolesnika s KBB-om (preddijaliza) nastalih zbog promjene koncentracije minerala jesu hiperkalijemija (srčana aritmija), hiperfosfatemija (taloženje na kostima, mišićima i krvnim žilama), hiperkalcijemija (zastoj srca, smanjena kontrakcija) i hipomagnezemija (veća proizvodnja upalnih citokina, progresija bolesti) (50).

Masti su kao i ugljikohidrati važan izvor energije te se preporučuje da masti čine 25-30% ukupnog dnevnog energetskog unosa bude iz masti i to do 20% unos jednostruko nezasićenih masnih kiselina i do 10% višestruko nezasićenih masnih kiselina. Unos zasićenih masti bi trebao biti do 7%, transmasnih kiselina manji od 1% i unos kolesterola do 200 mg/dan. S tim u vezi, omega-3 nezasićenih masne kiseline imaju pozitivno djelovanje na razinu triglicerida, LDL kolesterola i CRP-a, a ako se 5% energije iz zasićenih, zamijeni nezasićenim masnim kiselinama smanjuje se rizik od razvoja srčano-žilnih bolesti za 42% (5).

Za bolesnike na HD iznimno je važna kontrola unosa tekućine gdje unos vode ne bi trebao biti veći od 1000ml + volumen urina u 24 sata. Vrlo je važno da osobe na HD ograniče unos tekućine između dijaliza. Zbog zatajenja rada bubrega često dolazi do smanjene količine mokrenja, a ponekad i do potpunog prestanka mokrenja što znači da se voda skuplja u tijelu te se ista izbacuje tijekom postupka HD umjetnim putem. Unos vode i natrija se trebaju individualno prilagoditi uzimajući u obzir količinu urina, ravnotežu tekućina i krvni tlak. Krvni tlak raste kad dođe do proširenja izvanstaničnog volumena. Osobe starije životne dobi ili s KBB-om ne bi smjele uzimati više od 1,5 g natrija na dan, dok je kod bolesnika na HD preporuka unosa 2 g natrija na dan. Da bi se izračunala količina soli, poznata se količina natrija pomnoži sa 2,5. Uz natrij bolesnici na HD trebaju paziti i na kalij (5).

Kalij je elektrolit koji nosi električni naboj i stvara vezu između živaca i mišićnog tkiva (uključujući i srčani mišić). Održavanje razine kalija u organizmu je s propadanjem bubrežne funkcije otežano jer se navedena veza gubi, a tako i sposobnost održavanja ravnoteže kalija u organizmu. Prekomjerno unošenje kalija hranom dovodi do hiperkalijemije koja uzrokuje poremećaje srčane aktivnosti te može dovesti do srčanog aresta. U uznapredovaloj KBB razine kalija su povišene stoga održavanje razine kalija predstavlja veliki problem. Potrebna je stroga kontrola nalaza i optimizacija kalija u serumu uz terapijske metode (55).
Smanjena GF u KBB uzrokuje povećanje razine i zadržavanje fosfora, te smanjenu proizvodnju kalcitrola, aktivnog metabolita vitamina D. U ranoj fazi bolesti bubrezi ne mogu odstraniti dovoljno kalcija iz organizma pa raste razina fosfora (hrana bogata kalcijem, bogata je i fosforom), koji se nadalje taloži u kostima, mišićima i krvnim žilama. Tako se potiče izlučivanje hormona PTH koji nadalje uzrokuje smanjenu produkciju kalcitrola, sekundarni hiperparatireoidizam, osteoporozu, malaksalost, svrbež i nesanicu. Kod blagog i umjerenog zatajenja bubrega reapsorpcija kalcija u organizmu ne razlikuje se od normalne, ali se

napredovanjem bolesti apsorpcija smanjuje unatoč većem lučenju PTH. Za vrijeme trajanja same dijalize se fosfor uspije izbaciti iz organizma, ali do razine oko 50% kod zdravih. Zbog toga se između dijaliza preporučuje korištenje tableta vezača fosfora koje imaju cilj na sebe vezati fosfor i izbaciti ga iz organizam nakon obroka. Fosfor je sastavni dio mnogih aditiva i konzervansa (E338-343, E450-458, E540-545) koji se upotrebljavaju u industriji stoga je preporuka unositi hranu sa što manje takvih štetnih sastojaka. Fosfor se prirodno nalazi u hrani koja je bogata proteinima. Za potrebe praćenja sadržaja fosfora u namirnicama za osobe s KBB-om i na HD razvijena je i piramida fosfora koja je rascjepkana od šest razina, ovisno u omjeru količine fosfora (mg) prema količini proteina (g). Dno piramide čine: bjelanjak jajeta, voće i povrće, maslinovo ulje i biljne masti, maslac, šećer i proizvodi bez bjelančevina. Također se osobama na HD preporučuje odliti vodu nakon kuhanja namirnica te je takvu pržiti na tavi ili peći u pećnici (5, 49).

Napredovanjem uremične faze bolesti kod bolesnika s nepravilnom prehranom raste koncentracija fosfora i kalija te se razvija oksidativni stres, endotelna disfunkcija, sarkopenija, pogoršanje proteinurije te intersticijska fibroza, što dovodi do stanja nazvanog uremična malnutricija (49).

Enteralna se prehrana započinje kod pothranjenih bolesnika s KBB-om kao nadopuna svakodnevnoj prehrani ili kao osnovna prehrana kod bolesnika koji peroralnim putem ne mogu zadovoljiti dnevne potrebe za energijom i proteinima. Enteralni pripravci se mogu unositi peroralnim putem i preko sonde. Parenteralna prehrana (PP) je oblik nutritivne potpore kojim se organizmu intravenskom aplikacijom nadoknađuju svi makronutrijenti (glukoza, lipidi i aminokiseline), voda, elektroliti i mikronutrijenti (vitamini i elementi u tragovima). PP može biti parcijalna ili potpuna. (5, 49).

Dijeta kod KBB-a i pri HD je jedna od najkompleksnijih dijetoterapija za provedbu i prenošenje znanja bolesniku. Glavni ciljevi u terapiji predijaliznog bolesnika jesu smanjivanje simptoma uremije, odgađanje dijalize i poboljšanje kvalitete života dok je glavni cilj terapije bolesnika na HD provođenje složene kombinacije mjera kako bi se spriječila PEP. U prevenciji razvoja KBB-a preporučuje se mediteranski model prehrane (5).

1.3.3. Prehrana nakon transplantacije bubrega

Najbolja metoda nadomještanja bubrežne funkcije jest transplantacija bubrega, posebice kod bolesnika koji imaju uvjete za dobivanje imunosupresivne terapije. Uspješna transplantacija bolesniku omogućava puno bolju kvalitetu života nego pri terapiji bilo kojom drugom nadomjesnom metodom zato što tada većina prehrambenih restrikcija prestaje, a posebice one vezane uz unos tekućine, ali i namirnica bogatih kalijem i fosforom. Unatoč navedenom, postoji nekoliko osobitosti prehrane koje se preporučuju nakon uspješne transplantacije bubrega (49).

Neposredno nakon transplantacije slijedi razdoblje za koje je karakterističan izraziti katabolizam zbog obima operativnog zahvata i uvođenja imunosupresivne terapije, ali i zbog moguće neodgovarajuće funkcije presatka, infekcija i drugih komorbiditeta. U toj je fazi uputna prehrana bogata bjelančevinama uz nadopunu oralnih nutritivnih pripravaka (49).

U kasnijim stadijima često se kod bolesnika nailazi na problem prekomjerne tjelesne težine, poslijetransplantacijske šećerne bolesti, acidoze, dislipidemije, hiperkalcijemije i/ili hiperuricemije. Savjetuje se redovni nutritivni probir[19] kao i kod ostalih bolesnika s KBB-om, uz standardno i redovno nutritivno savjetovanje prilagođeno individualnim potrebama i znanju transplantiranih bolesnika (49).

1.3.4. Biokemijski pokazatelji nutritivnog statusa tijekom tretmana dijalizom

Kako je već navedeno još uvijek ne postoje jasni i jednostavni biokemijski ni prehrambeni parametri prema kojima bi se mogla postaviti točna dijagnoza PEP-a (55). Za potrebe procjene nutritivnog statusa pacijenata na HD pojasnit će se sljedeći parametri: indeks tjelesne mase, postotak tjelesne masti u organizmu (udio nemasnog i masnog u BMI), serumski albumini i C - reaktivni protein (CRP).

[19] Većina transplantiranih bolesnika u trećem je stadiju KBB-a.

1.3.4.1.Indeks tjelesne mase

Svjetska zdravstvena organizacije je 1998. godine kao "zlatni standard" u mjerenju uhranjenosti opće populacije odredila upravo BMI (*eng. Body Mass Index*). Razlog tome je jednostavnost mjerenja BMI što je dovelo do široke upotrebe BMI u koreliranju težine i zdravstvenih problema kod opće populacije. BMI je razvio Adolphe Quetelet u 19. stoljeću, a tijekom 1970-tih istraživači su primijetili da je navedeni indeks dobar pokazatelj adipoznosti i problema vezanih uz prekomjernu tjelesnu težinu. BMI je razvijen kao pokazatelj rizika za određene bolesti ili stanja, s porastom BMI raste i rizik od nastanka prijevremene smrti, kardiovaskularnih bolesti, visokog krvnog tlaka, osteoartritisa, nekih vrsta tumora i ŠB (56). BMI se izračunava primjenom sljedeće formule, a normalne vrijednosti za oba spola iznose između 18.5 i 24,9 kg/m^2: **BMI = tjelesna masa (kg) / visina (m^2).** Dobiveni indeks rezultat je mjerenja visine i mase, a koristi se za usporedbu sa referentnim vrijednostima, na osnovu kojih se procjenjuje prosjek i odstupanje od istog (57). Vrijednost BMI-ja ispod 23 kg/m^2 marker je za PEP (50).

Tablica 7: Nutritivni status i indeks tjelesne težine

BMI (kg/m^2)	Nutritivni status
< 18,5	Izrazita pothranjenost
18,5 - 19,9	Potencijalna pothranjenost
20 - 24,9	Normalna tjelesna masa
25 - 29,9	Prekomjerna tjelesna masa
30 - 34,9	Pretilost (I. stupanj)
35 - 39,9	Izrazita pretilost (II. stupanj)
> 40	Morbidna pretilost (III. stupanj)

Izvor: Kovačević A, Prlić N. (2011).

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji prekomjerna tjelesna težina definirana je kao jedan od glavnih čimbenika rizika za razvoj gore navedenih bolesti, a osoba koja ima BMI veći od 25 kg/m2 definira se kao osoba s prekomjernom tjelesnom masom dok se osoba s BMI većim

od 30 kg/m2 definira kao pretila (5). Prema istoj organizaciji na svijetu živi milijardu i 600 milijuna odraslih (iznad 15 godina) s prekomjernom tjelesnom težinom (BMI < 25 kg/m2) i 400 milijuna pretilih osoba (BMI > 30 kg/m2) (59).

Zanimljiva i proturječna je činjenica da pretile osobe s KBB imaju bolju prognozu bolesti zbog mišićne mase i boljeg nutritivnog statusa. Međutim, ipak nije preporučljiv BMI veći od 30 kg/m2 stoga se kod pretilih bolesnika nastoji postići postepeni gubitak tjelesne mase koji neće ugroziti zdravlje bolesnika. S tim u vezi, gubitak tjelesne mase od 10% može smanjiti rizik od smrtnog ishoda za 30 do 40%, mogućnost obolijevanja od ŠB za 50%, ukupni kolesterol za 10% i triglicerida za 30% (50).

1.3.4.2.Udio tjelesne masti u organizmu

Jedna od suvremenih metoda za utvrđivanje sastava tijela jest metoda bioelektrične impedancije koja se temelji na postavci da struja brže prolazi kroz tkiva koja u svom sastavu imaju više vode. Budući da masno tkivo u svom sastavu ima najmanje vode, otpor tijela protoku struje jednak je količini masnog tkiva u organizmu. Stoga električni otpor predstavlja indeks ukupne tjelesne masti, a temeljem različitih algoritama se izračunava postotak bezmasne mase tijela i masne komponente tijela (59).

Mnogi rizici po zdravlje vezani su upravo uz količinu tjelesne masnoće bilo da se radi o pothranjenosti ili preuhranjenosti, stoga su podaci o ukupnoj kompoziciji tijela i centralno zastupljenoj masnoći od velikog značaja u procesu liječenja. Monitoring promjena u odnosu masnog i nemasnog djela tjelesne mase pomaže u razumijevanju metabolizma energije kao i razumijevanje raznih bolesti koje utječu na navedene omjere. Navedene spoznaje omogućuju razvijanje bolje nutritivne procjene oboljelih kao i kvalitetniju dijetoterapiju u prevenciji, usporavanju i liječenju bolesti poput KBB-a (60).

Istraživanje provedeno od 2010. do 2011. godine u Indiji uključivalo je 76 pacijenata s dijagnozom KBB-a (preddijalizni pacijenti), a za cilj je imalo dovesti u vezu postotak tjelesne masnoće i dijetetski unos. Rezultati istraživanja mjereni su usporedno prvog dana i nakon 12 mjeseci što su pacijenti bili na dijeti s unosom od 25-30 kcal/kg/dan, s 60% kalorija iz ugljikohidrata te 20% proteina i 20% iz masti. Pokazalo se da su se u promatranom periodu parametri serumskog albumina i GF značajno poboljšali dok je CRP ostao isti prvog i

posljednjeg dana mjerenja. Također je kod muškaraca zabilježeno značajno postotno smanjenje tjelesne masnoće (60).

Muškarci su skloni nakupljanju masnog tkiva u gornjem, a žene u donjem dijelu tijela. Kako osobe stare sklone su gubitku mišićnog tkiva i sakupljanju masnog tkiva, stoga je vrlo važno pratiti promjene u distribuciji masnog tkiva i mišićne mase (61).

1.3.4.3.Vrijednost serumskog albumina

Među biokemijske parametre koji se rabe u postavljanju dijagnoze PEP-a spada vrijednost serumskog albumina zato što se navedena vrijednost u mnogim istraživanjima pokazala adekvatnom u predviđanju smrtnog ishoda bolesnika liječenih dijalizom. Prema podacima baze bubrežnih bolesnika Sjedinjenih Američkih Država svaki pad serumskih albumina za 1 g/dL bio je vezan s 39% višim rizikom od srčano - žilne smrtnosti (5).

1.3.4.4.C - reaktivni protein (CRP)

CRP je protein koji se sintetizira u jetri, a nastaje kao odgovor na otpuštanje upalnih citokina. Pri porastu razine CRP-a pada razina albumina što predstavlja važan prognostički sustav mortaliteta (Glasgow prognostički indeks) zato što ukazuju u kojoj se fazi upale oboljeli od KBB-a nalazi (62).

KBB kod oboljelih uzrokuje sustavnu upalu. Istraživanje Tirmenštajn - Janković i Strajnić pokazuje na postojanje jasne veze između PEP-a i inflamacije bolesnika liječenih HD što nadalje sugerira na povezanost PEP-a i povećanog rizika od KVB. Činjenica je da su učinci davanja nutritivnih suplemenata umanjeni ako su prisutni komorbiditeti i inflamacija, što ukazuje na potrebu ranog otkrivanja inflamacije kako bi se omogućili optimalni uvjeti za adekvatan tretman PEP-a (63).

Istraživanje koje je provela Liber E. u sklopu svog Diplomskog rada u koje su bile uključene osobe liječene u Kliničkom bolničkom centru Osijek 2018. godine, a koje su na tretmanu HD kao i skupina umrlih osoba liječenih dijalizom u 2017. godini, pokazalo je da su umrle osobe imale značajno više vrijednosti CRP-a od pacijenata koji su i dalje na terapiji HD što ukazuje

na utjecaj koji razina upale ima na smrtni ishod osoba liječenih HD, zbog povećanog rizika od KVB (62).

1.3.5. Nutritivni probir NRS 2002.

Stručnjaci već godinama nastoje razviti brze, učinkovite i jednostavne obrasce za dijagnozu pothranjenosti među općom populacijom i hospitaliziranim osobama. Jedan takav alat za nutritivni probir razvijen je 2002. godine, a poznat je kao upitnik NRS 2002 (*Nutritional Risk Screening, NRS 2002*) (47). Preporuka je koristiti ljestvicu NRS 2002 uz ostale metode za procjenu nutritivnog statusa.

Europsko društvo za kliničku prehranu i metabolizam (ESPEN) preporučuje probir nutritivnog rizika putem upitnika NRS 2002. jer je pogodan za opću upotrebu (64). Cilj nutritivnog probira je predviđanje vjerojatnosti za bolji ili lošiji ishod ovisno o nutritivnim čimbenicima, kao i vjerojatnost poboljšanja ishoda nutritivnim liječenjem. Ishodi takvog liječenja mogu biti sljedeći:

- poboljšanje ili prevencija deterioracije mentalne i tjelesne funkcije;
- smanjivanje broja ili intenziteta komplikacija bolesti ili procesa liječenja;
- brži oporavak od bolesti i skraćena rekonvalescencija;
- smanjeno trošenje bolničkih resursa kroz skraćivanje boravka u bolnici i drugih dodatnih troškova (64).

Alati nutritivnog probira uključuju četiri glavna dijela, a u svakom se bilježe određeni podaci:

1. Kakvo je trenutno stanje? Uzimanjen podataka o visini i težini pacijenata omogućen je izračun BMI-a. Pacijentima kojima zbog težine bolesti nije moguće izmjeriti visinu ili težinu mjeri se opseg nadlaktice mjeren vrpcom. BMI može biti manje upotrebljiv kod djece u rastu i adolescenata kao i kod jako starih osoba. Neovisno o tome, BMI pruža najbolju prihvaćenu mjeru težine i visine.
2. Da li je utvrđeno stanje stabilno? U ovom djelu se postavljaju pitanja o recentnom gubitku težine ili se prepisuju iz medicinske dokumentacije. Nenamjerni gubitak tjelesne težine veći od 5 % u posljednja tri mjeseca smatra se signifikantnim.
3. Hoće li se navedeno stanje pogoršati? Odgovor na ovo pitanje dobiva se utvrđivanjem podataka o nedavnim smanjenjima unosa hrane. Ukoliko je bilo promjena, važno je zapisati otkad one traju i za koliko su se smanjile. Potvrda navedenoga može se dobiti i u bolnici

praćenjem unosa hrane ili vođenjem prehrambenog dnevnika. Ukoliko se potvrdi da je navedeni unos nedostatan u odnosu na normalan, očekuje se dodatan gubitak težine pacijenta.

4. Hoće li napredak bolesti ubrzati nutritivnu deterioraciju? Uz prisutno smanjenje apetita, tijek bolesti može zahtijevati povećani unos nutrijenata zbog izazvanog metaboličkog stresa koji dodatno utječe na pogoršanje nutritivnog statusa ili na razvoj pogoršanja ukoliko je i početno stanje bilo uredno (64).

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja jesu:

1. Prikupiti i zabilježiti osnovne podatke o ispitanicima koji se odnose na visinu, težinu, dob i duljinu trajanja terapije hemodijalizom te izračunati BMI vrijednosti.
2. Izmjeriti udio masnog i nemasnog dijela u BMI-ju za svakog ispitanika te zabilježiti važnije biokemijske pokazatelje nutritivnog statusa koji uključuju serumske albumine i C-reaktivni protein.
3. Dovesti u odnos navedene parametre s duljinom trajanja terapije hemodijalizom.
4. Dovesti u odnos navedene parametre s dobnom skupinom ispitanika te razvrstati ispitanike prema skupinama rizika za razvoj pothranjenosti.
5. Dovesti u donos BMI skupine sa dobnim skupinama i duljinom trajanja terapije hemodijalizom.

Hipoteza:

H0: Rizik za nastup pothranjenosti povećan je s duljinom trajanja hemodijalize i s dobi bolesnika.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno kao presječna studija u sklopu rutinskog rada u Općoj bolnici Pula, na Odjelu za hemodijalizu, od 1. travnja do 31. svibnja 2020. godine. U studiju su uključeni bolesnici koji se liječe redovitim hemodijalizama. U navedenom vremenskom razdoblju na Odjelu za hemodijalizu OB Pula liječeno je ukupno 96 bolesnika. Od ukupnog broja bolesnika isključeno je 14 bolesnika zbog terapije dijalizom u trajanjem kraćem od godine dana. Osim navedenog, dva bolesnika su isključena jer su bili hospitalizirani zbog akutne faze bolesti. Dvije osobe su uskratile suglasnost za sudjelovanje, pa je konačni broj ispitanika iznosio 78.

3.2. Metode

Podaci o spolu, dobi i duljini trajanja terapije dijalizom

Istraživanje je započelo uzimanjem osnovnih podataka o ispitanicima, upisivala su se njihova godišta rođenja, datum početka terapije dijalizom i spol.

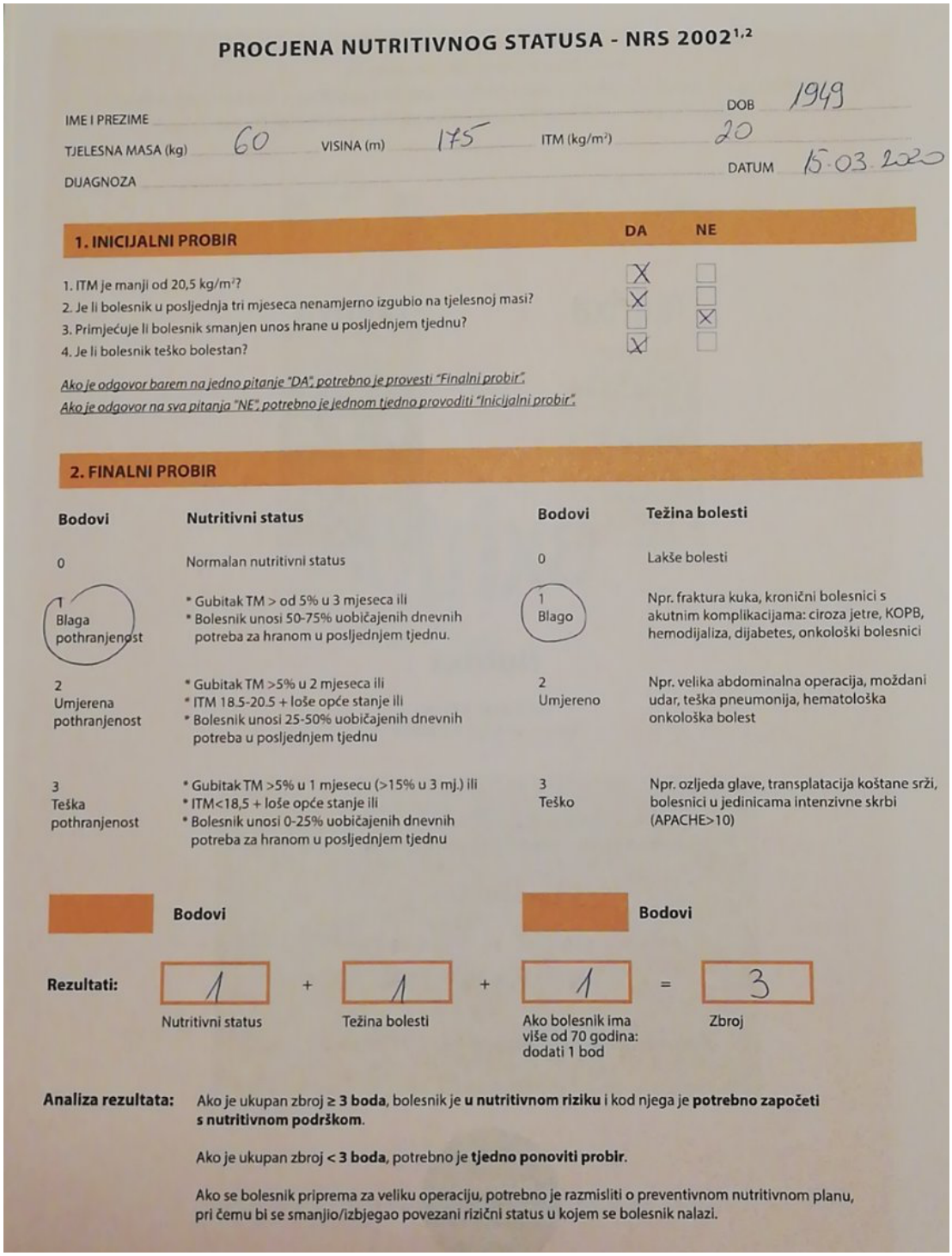
Mjerenje visine i težine

Nakon uzimanja osnovnih podataka o ispitanicima, sljedeći je korak u procesu ovog istraživanja izračun stope uhranjenosti koja se procjenjuje mjerenjem težine i visine ispitanika. Za potrebe mjerenja težine i visine korištena je vaga Seca 711 sa visinomjerom. Na temelju visine i težine izračunat je BMI za svakog ispitanika te je isti upisan u obrazac NRS 2002.

NRS 2002 obrazac

Zatim je, kao metoda nutritivnog probira korišten NRS 2002 obrazac koji se koristio za procjenu rizika od nastanka pothranjenosti (Slika 5.). Navedeni obrazac jednostavna je i brza metoda koja se provodi u dva dijela. Prvi dio obrasca uključivao je četiri pitanja koja su se odnosila na ispitanikov BMI, promjene u tjelesnoj masi i unosu hrane u posljednja tri mjeseca te o postojanju teških bolesti. Ukoliko je odgovor na jedno od tih pitanja bio potvrdan nastavilo se s drugim fazom procjene, odnosno finalnim probirom. Temeljem prikupljenih podataka koji su se bodovali ispitanicima se izračunao bodovni rezultat. Navedeni rezultat korišten je za procjenu rizika od nastanka pothranjenosti (47). Na slici se vidi i izgled finalnog probira u

kojem se s jedne strane boduju razine nutritivnog statusa, a s druge strane dodaje se 1 bod za bolesnike liječenje hemodijalizom zato što je hemodijaliza svrstana kao "blaga" težina bolesti što se vidi u desnom stupcu NRS 2002 obrasca.



PROCJENA NUTRITIVNOG STATUSA - NRS 2002[1,2]

IME I PREZIME

DOB 1949

TJELESNA MASA (kg) 60 VISINA (m) 175 ITM (kg/m²) 20

DIJAGNOZA

DATUM 15.03.2020

1. INICIJALNI PROBIR

	DA	NE
1. ITM je manji od 20,5 kg/m²?	X	
2. Je li bolesnik u posljednja tri mjeseca nenamjerno izgubio na tjelesnoj masi?	X	
3. Primjećuje li bolesnik smanjen unos hrane u posljednjem tjednu?		X
4. Je li bolesnik teško bolestan?	X	

Ako je odgovor barem na jedno pitanje "DA", potrebno je provesti "Finalni probir".
Ako je odgovor na sva pitanja "NE", potrebno je jednom tjedno provoditi "Inicijalni probir".

2. FINALNI PROBIR

Bodovi	Nutritivni status	Bodovi	Težina bolesti
0	Normalan nutritivni status	0	Lakše bolesti
1 Blaga pothranjenost	* Gubitak TM > od 5% u 3 mjeseca ili * Bolesnik unosi 50-75% uobičajenih dnevnih potreba za hranom u posljednjem tjednu.	1 Blago	Npr. fraktura kuka, kronični bolesnici s akutnim komplikacijama: ciroza jetre, KOPB, hemodijaliza, dijabetes, onkološki bolesnici
2 Umjerena pothranjenost	* Gubitak TM >5% u 2 mjeseca ili * ITM 18.5-20.5 + loše opće stanje ili * Bolesnik unosi 25-50% uobičajenih dnevnih potreba u posljednjem tjednu	2 Umjereno	Npr. velika abdominalna operacija, moždani udar, teška pneumonija, hematološka onkološka bolest
3 Teška pothranjenost	* Gubitak TM >5% u 1 mjesecu (>15% u 3 mj.) ili * ITM<18,5 + loše opće stanje ili * Bolesnik unosi 0-25% uobičajenih dnevnih potreba za hranom u posljednjem tjednu	3 Teško	Npr. ozljeda glave, transplatacija koštane srži, bolesnici u jedinicama intenzivne skrbi (APACHE>10)

Bodovi Bodovi

Rezultati: 1 (Nutritivni status) + 1 (Težina bolesti) + 1 (Ako bolesnik ima više od 70 godina: dodati 1 bod) = 3 (Zbroj)

Analiza rezultata: Ako je ukupan zbroj **≥ 3 boda**, bolesnik je **u nutritivnom riziku** i kod njega je **potrebno započeti s nutritivnom podrškom**.

Ako je ukupan zbroj **< 3 boda**, potrebno je **tjedno ponoviti probir**.

Ako se bolesnik priprema za veliku operaciju, potrebno je razmisliti o preventivnom nutritivnom planu, pri čemu bi se smanjio/izbjegao povezani rizični status u kojem se bolesnik nalazi.

Slika 5. Skala NRS 2002. obrasca korištena u sklopu istraživanja

Izvor: OB Pula, Odjel za hemodijalizu (uz suglasnost).

Izračun udjela masnog i nemasnog u BMI

Za izračun udjela masnog i nemasnog djela u BMI-ju korišten je uređaj BCM - Body Composition Monitor odnosno monitor tjelesne kompozicije proizvođača Fresenius medical care (Slika 6.). Navedeno mjerenje obavljeno je neposredno prije tretmana dijalizom za svakog ispitanika. Ispitanik je zamoljen da legne te su mu na stopala i ruke spojene ukupno četiri elektrode koje su kablom povezane za uređaj. Nakon uključivanja uređaja, u isti su uneseni sljedeći podaci o ispitaniku: spol, dob, visina i „suha težina“. Nakon unosa, rezultati se očitaju za cca dvije minute. Dobiveni rezultati (nemasni i masni udio u BMI-ju) zabilježeni.



Slika 5. Uređaj za mjerenje tjelesne kompozicije proizvođača Fresenius medical care

Izvor: OB Pula, Odjel za hemodijalizu (uz suglasnost).

Biokemijski nalazi

Za potrebe dobivanja vrijednosti serumskih albumina te razine CRP-a svakog ispitanika, svakom se pacijentu vadila krv te se ista poslala na laboratorijski nalaz. Rezultati dobiveni nalazom su zabilježeni. Svi dobiveni podaci o ispitanicima korišteni su za daljnju statističku obradu koja je objašnjena u sljedećem potpoglavlju.

3.3. Statistička obrada podataka

Kao mjere središnjice i raspršenja korišteni su medijan i interkvartilni raspon. Korištenjem Fisherovog egzaktnog testa ispitana je razlika zastupljenosti muškaraca i žena u određenoj dobnoj skupini te u skupinama određenim prema duljini trajanja tretmana hemodijalizom. Isti test korišten je za ispitivanje razlike broja pacijenata u određenoj skupini rizika u ovisnosti o dobi i duljini trajanja tretmana dijalizom. Pomoću Kruskal-Wallis testa ispitane su razlike u vrijednostima kliničkih parametara za različite dobne skupine i duljine trajanja tretmana dijalizom. U obradi i grafičkom prikazu podataka korišteni su računalni program Statistica13 (StatSoft, Inc.Tulsa, SAD), proračunska tablica Excel (Microsoft, SAD) i računalni program R (https://www.t-project.org) (64). Rezultati su interpretirani na razini značajnosti od 5%.

4. REZULTATI

4.1. Ispitanici

U istraživanju je sudjelovalo 78 ispitanika od čega 26 (33,33%) žena i 52 (66,67%) muškarca. U Tablici 5. prikazana je raspodjela ispitanika prema spolu i dobi.

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema dobi i spolu

Dob (godine)	Muškarci	Žene	Ukupno	p
20 - 40	1 (1,3%)	2 (2,5%)	3 (3,8)	0,38
41 - 60	10 (12,8%)	6 (7,7%)	16 (20,5%)	
> 60	41 (52,6%)	18 (23,1%)	59 (75,7%)	
Ukupno	52 (66,7%)	26 (33,3%)	78 (100 %)	

Demografske značajke ispitanika prikazane su u Tablici 6. Medijan ukupnog statističkog uzorka iznosi 71 godinu, najmlađi sudionik istraživanja ima 29, a najstariji 92 godine.

Tablica 6. Demografske značajke ispitanika

	Medijan	Min	Maks	IQR
Dob (godine)	71	29	92	61-80
Trajanje Th HD (godine)	4	1	19	2-6

Kliničke su značajke (BMI, udio masnog i nemasnog u BMI) ispitanika prikazane u Tablici 7. dok su biokemijske značajke (albumini i CRP) ispitanika prikazane u Tablici 8.

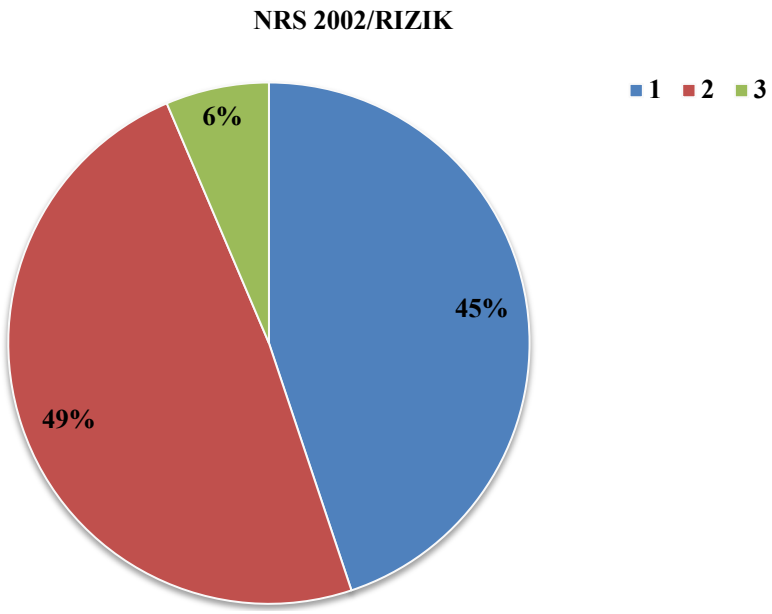
Tablica 7: Kliničke značajke ispitanika

	Medijan	Min	Maks	IQR
BMI (kg/m2)	26	17	39	23-28
udio nemasnog u BMI (%)	50,7	8,8	91,2	38,6-62,4
udio masnog u BMI (%)	44,9	8,5	71,4	33,5-56,2

Tablica 8. Biokemijske značajke ispitanika

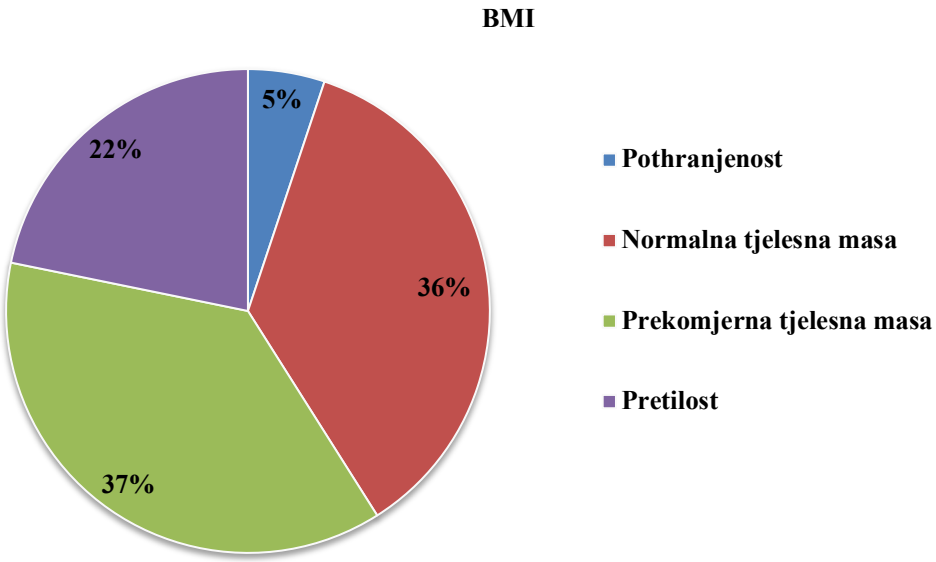
	Medijan	Min	Maks	IQR
albumini (s)	38,1	14,6	44,1	34,6-39,5
CRP (mg/L)	5,6	0	145	2,1-12

Na slici 6. prikazana je raspodjela ispitanika prema rezultatima obrasca NRS 2002. U skupinu s 1 bodom prema skali NRS 2002 obrasca ubraja se 35 (44,9%) ispitanika, u skupinu s dva boda se ubraja 38 (48,7%), a u skupinu s 3 se ubraja 5 (6,4%) ispitanika skale NRS 2002. obrasca što je prikazano na Slici 8.



Slika 6. Raspodjela ispitanika prema rezultatima NRS 2002. obrasca

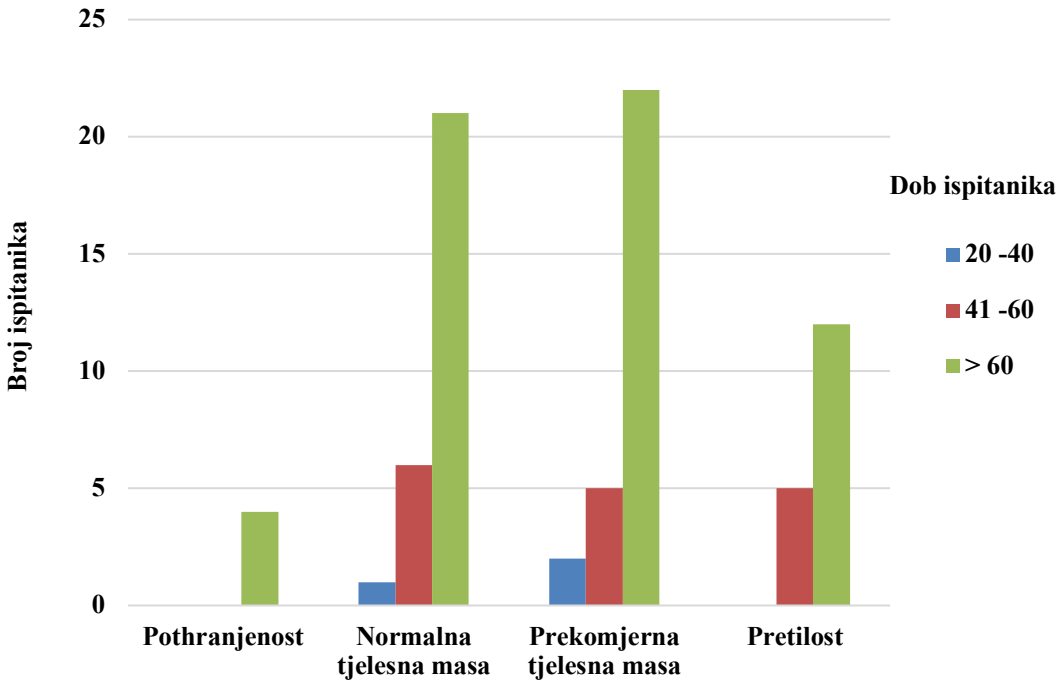
Prema BMI vrijednostima ispitanici su podijeljeni u četiri skupine: do 19 kg/m^2 - pothranjenost; 20 - 24 kg/m^2 - normalna tjelesna masa; 25 - 29 kg/m^2 - prekomjerna tjelesna masa i preko 30 kg/m^2 - pretilost. Na slici 7. prikazana je raspodjela ispitanika prema BMI skupinama. Najmanje je pothranjenih ispitanika (N=4; 5,1%), a najviše ispitanika je u skupini s prekomjernom tjelesnom masom (N=29; 37,2%).



Slika 7. Raspodjela ispitanika prema BMI skupinama

4.2. BMI i razine uhranjenosti ispitanika

Raspodjela ispitanika prema BMI skupinama i dobi prikazana je na Slici 8. te se iz iste vidi da su svi pothranjeni ispitanici u dobnoj skupini iznad 60 godina.



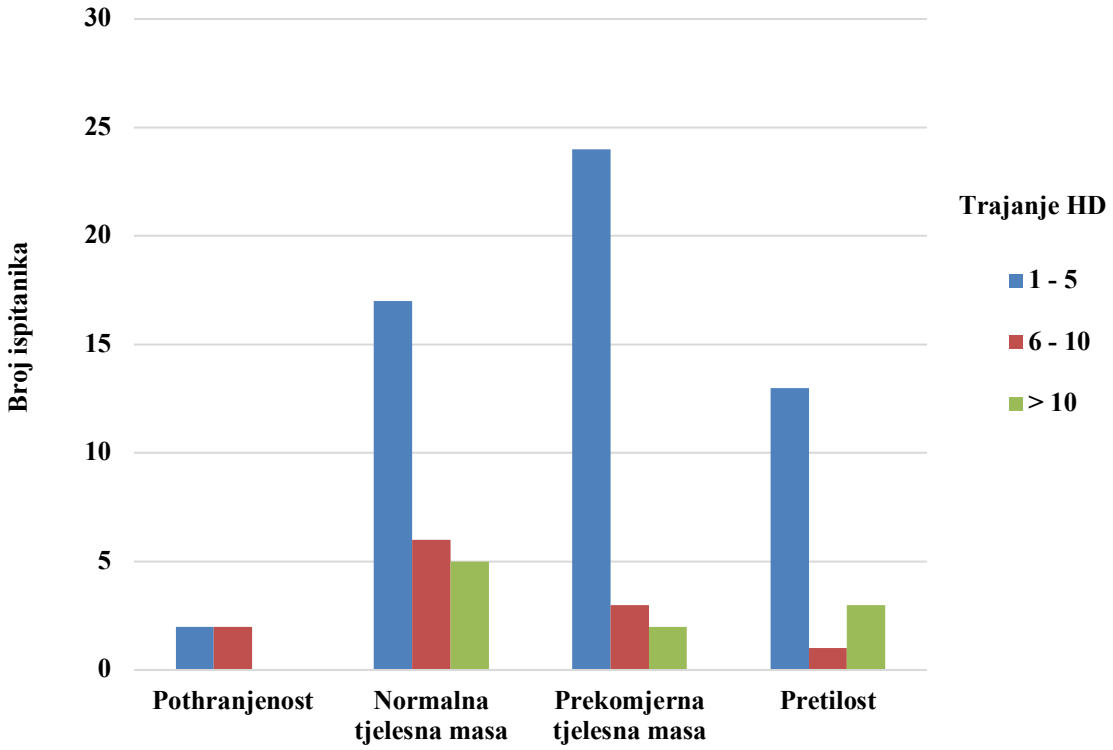
Slika 8. Raspodjela ispitanika prema dobnim i BMI skupinama

Pokazalo se da se pripadnost pojedinoj BMI skupini značajno razlikuje između promatranih dobnih skupina (Tablica 9.; p<0,0001). Međutim, kada se iz analize izuzela skupina pothranjenih ispitanika ta razlika više nije bila statistički značajna (p=0,79).

Tablica 9. Raspodjela ispitanika prema BMI skupinama i dobi

Dob (godine)	Pothranjenost	Normalna tjelesna masa	Prekomjerna tjelesna masa	Pretilost	Ukupno	p
20 - 40	0 (0%)	1 (1,3%)	2 (2,6%)	0 (0%)	3 (3,9%)	
41 - 60	0 (0 %)	6 (7,7%)	5 (6,4%)	5 (6,4%)	16 (20,5%)	**<0,0001**
> 60	4 (5,1%)	21 (26,9%)	22 (28,2%)	12 (15,4%)	59 (75,6%)	
Ukupno	4 (5,1%)	28 (35,9%)	29 (37,2%)	17 (21,8%)	78 (100%)	

Na slici 9. je prikazana raspodjela ispitanika prema BMI vrijednostima i trajanju tretmana dijalizom.



Slika 9. Raspodjela ispitanika prema duljini trajanja tretmana dijalizom i BMI skupinama

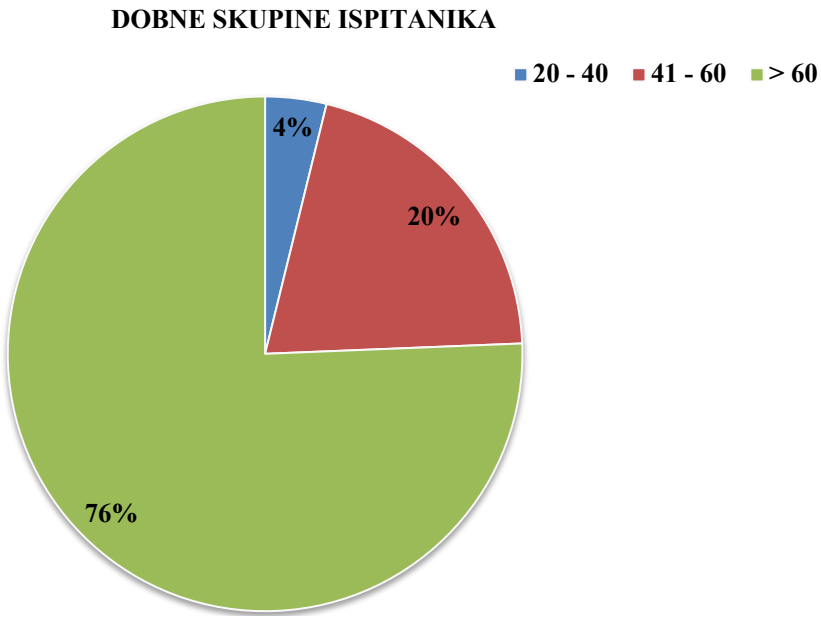
Iz navedene slike vidljivo je da se raspodjela ispitanika po vrijednostima BMI ne razlikuje statistički značajno između skupina grupiranih prema duljini trajanja tretmana dijalizom (Tablica 10.; P=0,212).

Tablica 10. Raspodjela ispitanika prema BMI skupinama i duljini trajanja terapije dijalizom

HD (godine)	Pothranjenost	Normalna tjelesna masa	Prekomjerna tjelesna masa	Pretilost	Ukupno	p
1 - 5	2 (2,5%)	17 (21,8%)	24 (30,8%)	13 (16,7%)	56 (71,8%)	0,212
6 - 10	2 (2,5%)	6 (7,7%)	3 (3,8%)	1 (1,3%)	12 (15,4%)	
> 10	0 (0%)	5 (6,4%)	2 (2,6%)	3 (3,8%)	10 (12,8%)	
Ukupno	4 (5,0%)	28 (35,9%)	29 (37,2%)	17 (21,9%)	78 (100%)	

4.3. Raspodjela ispitanika prema dobnim skupinama

Ukupan broj ispitanika je raspodijeljen prema dobnim skupinama što je vidljivo na Slici 10. Prvu dobnu skupinu čine ispitanici od 20 do 40 godina (N=3; 3,9%), drugu skupinu čine ispitanici od 41 do 60 godina (N=16; 20,5%), a treću skupinu čine ispitanici stariji od 60 godina (N=59; 75,6%).



Slika 10. Raspodjela ispitanika prema dobi

U Tablici 11. prikazani su medijani i interkvartilni rasponi kliničkih parametara ispitanika razvrstanih prema dobnim skupinama, a u Tablici 13. su prikazani medijani i interkvartilni rasponi biokemijskih parametara ispitanika razvrstanih prema dobnim skupinama.

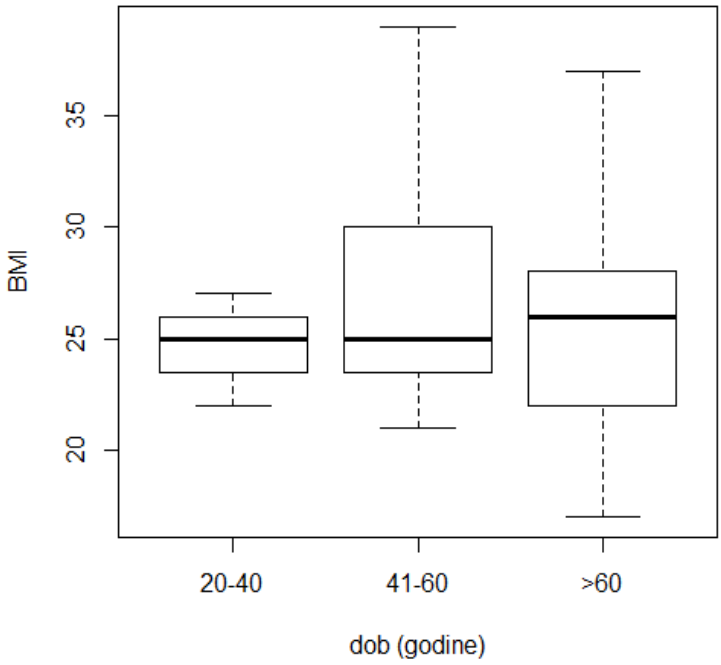
Tablica 11. Klinički parametri ispitanika razvrstanih prema dobnim skupinama (medijan i IQR)

	Dob (godine)				
	20 - 40	**41 - 60**	**> 60**	**H (2)**	**p**
BMI (kg/m2)	25	25	26	0,335	0,85
udio nemasnog u BMI (%)	52,2	59,6	48	5,326	0,07
udio masnog u BMI (%)	44	38,8	48,2	3,66	0,16

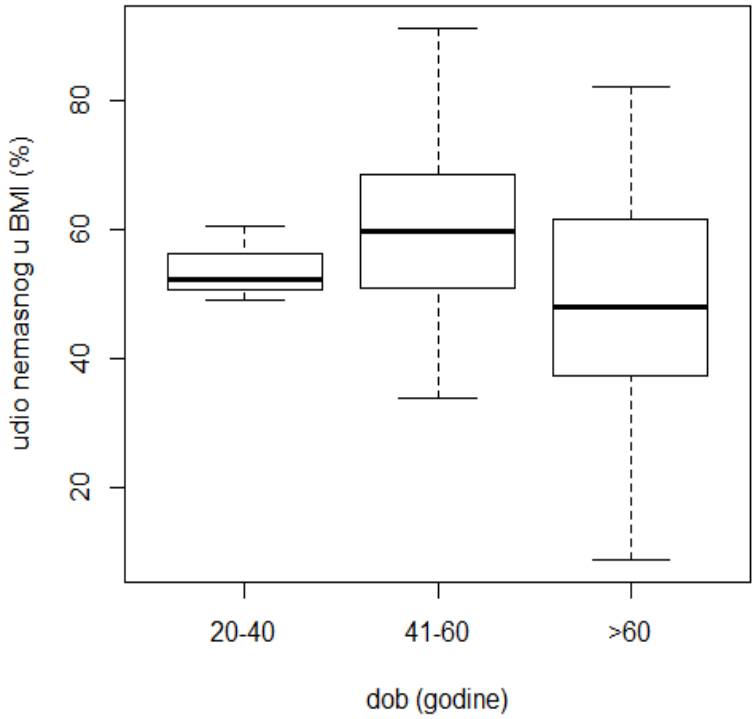
Tablica 12. Biokemisjki parametri ispitanika razvrstanih prema dobnim skupinama (medijan i IQR)

	Dob (godine)				
	20 - 40	**41 - 60**	**> 60**	**H (2)**	**p**
albumini (s)	39,3	38,4	37,8	1,49	0,47
CRP (mg/L)	1,9	5,2	5,8	2,33	0,31

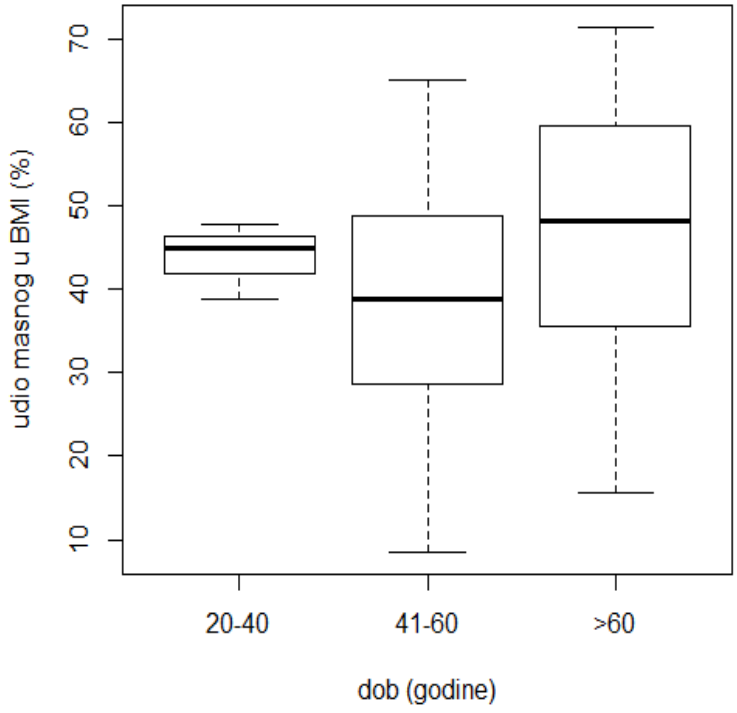
Ne postoji statistički značajna veza između dobnih skupina i vrijednosti BMI (Slika 11.; p=0,85), udjela nemasnog djela BMI (Slika 12.; p=0,07) te masnog djela BMI (Slika 13.; P=0,16). Također, ne postoji statistički značajna veza između dobnih skupina i vrijednosti albumina (Slika 14.; p=0,47) te vrijednosti CRP-a (Slika 15.; p=0,31).



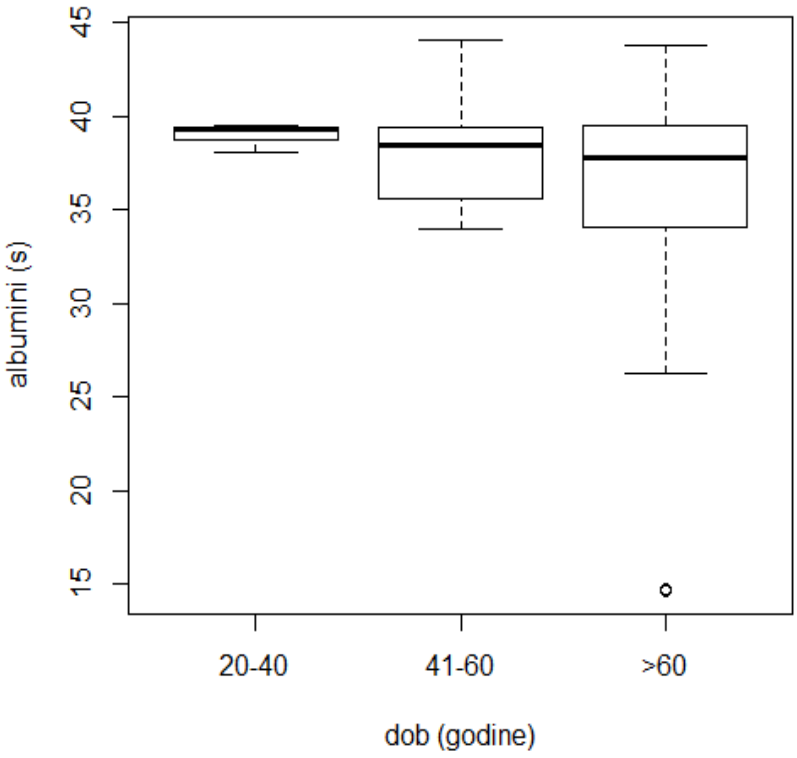
Slika 11. Kutljasti dijagram za BMI prema dobnim skupinama



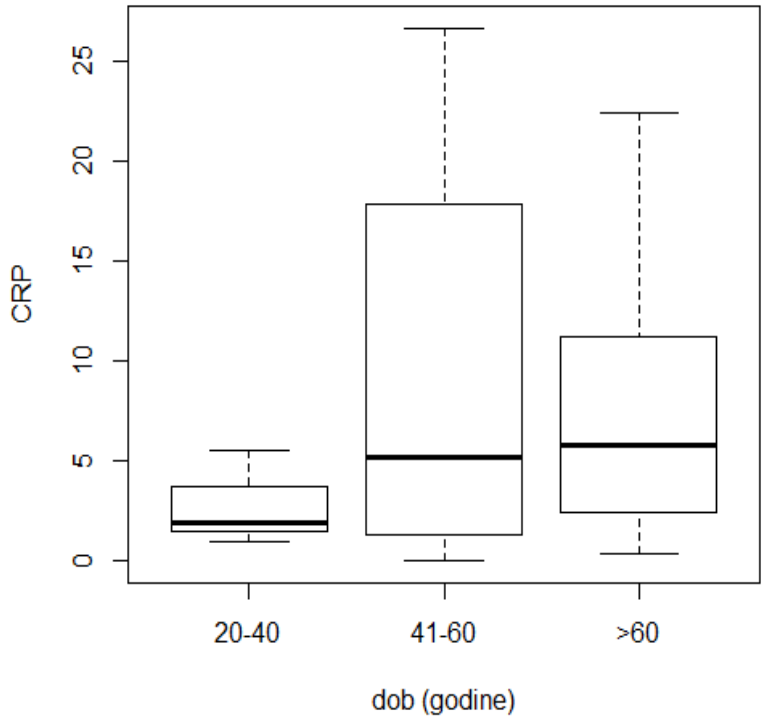
Slika 12. Kutljasti dijagram nemasnog udjela BMI prema dobnim skupinama



Slika 13. Kutljasti dijagram masnog udjela BMI prema dobnim skupinama



Slika 14. Kutljasti dijagram albumina prema dobnim skupinama



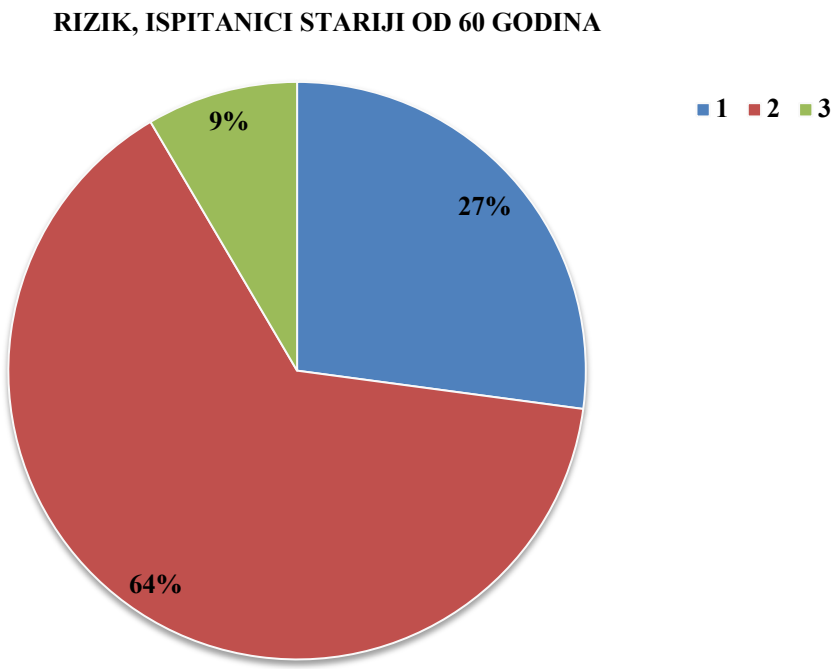
Slika 15. Kutljasti dijagram CRP prema dobnim skupinama

U Tablici 13. je prikazana raspodjela ispitanika prema dobi i prema rezultatima NRS 2002. obrasca. Iz iste je vidljivo da svrstavanje u određenu rizičnu skupinu ovisi ponajviše o pripadnosti određenoj dobnoj skupini. Svi ispitanici unutar dobne skupine 20 - 40 i 41 - 60 imaju rezultat 1 bod prema prema rezultatima NRS 2002.

Tablica 13. Raspodjela ispitanika prema dobi i prema rezultatima NRS 2002. obrasca

	Rezultati NRS 2002			
Dob (godine)	**1**	**2**	**3**	Ukupno
20 - 40	3 (3,9%)	0	0	3 (3,9%)
41 - 60	16 (20,5%)	0	0	16 (20,5%)
> 60	16 (20,5 %)	38 (48,7%)	5 (6,4%)	59 (75,6%)
Ukupno	35 (44,9%)	38 (48,7%)	5 (6,4%)	78 (100%)

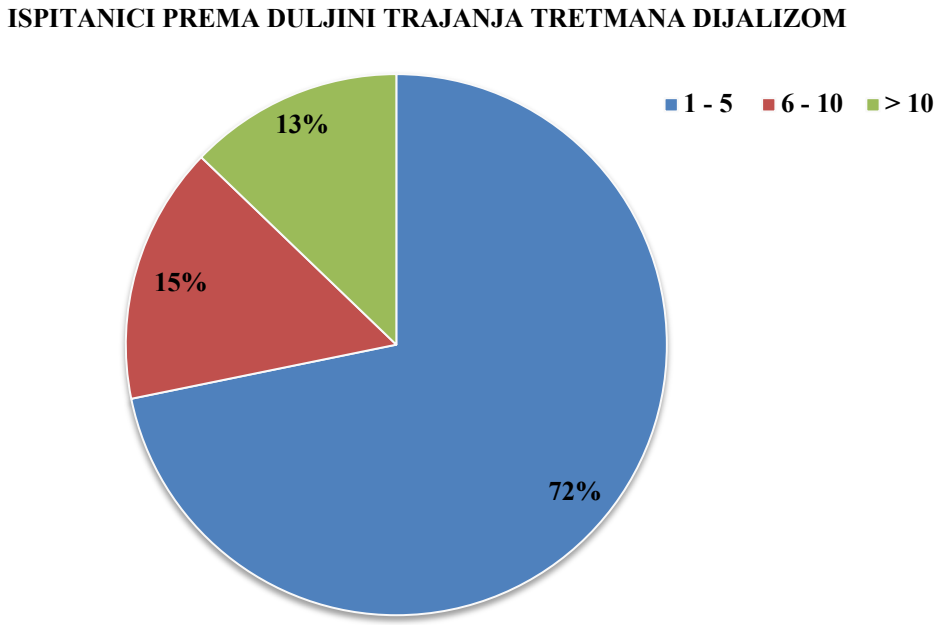
Oni stariji od 60 godina raspodjeljuju se u sve tri skupine rizika pri čemu ih najviše pripada skupini rizika 2 (Slika 16.)



Slika 16. Raspodjela ispitanika starijih od 60 godina prema prema rezultatima NRS 2002.

4.4. Ispitanici razvrstani prema duljini trajanja hemodijalize

Prema trajanju tretmana dijalizom ispitanici su podijeljeni u tri grupe (Slika 17.). Najveći broj ispitanika tretiran je dijalizom 1 - 5 godina (N=56; 71,8%9, slijede ispitanici s duljinom trajanja tretmana dijalizom od 6 do 10 godina (N=12; 15,4%), dok je 10 ispitanika koji su na dijalizi dulje od 10 godina (12,8%).



Slika 17. Ispitanici prema duljini trajanja tretmana dijalizom (godine)

Muškarci i žene se podjednako raspodjeljuju prema duljini trajanja tretmana dijalizom (Tablica 14.; p=0,09).

Tablica 14. Raspodjela ispitanika prema spolu i duljini trajanja tretmana dijalizom

Trajanje Th HD (godine)	Muškarci	Žene	Ukupno	p
1 - 5	41 (52,6%)	15 (19,2%)	56 (71,8%)	0,09
6 - 10	7 (9,0%)	5 (6,4%)	12 (15,4%)	
> 10	4 (5,1%)	6 (7,7%)	10 (12,8%)	
Ukupno	52 (66,7%)	26 (33,3%)	78 (100%)	

U Tablici 15. su prikazani medijani i interkvartilni rasponi kliničkih parametara ispitanika razvrstanih prema duljini trajanja tretmana dijalizom, dok su u tablici 16. prikazani medijani i interkvartilni rasponi biokemijskih parametara ispitanika razvrstanih prema duljini trajanja tretmana dijalizom.

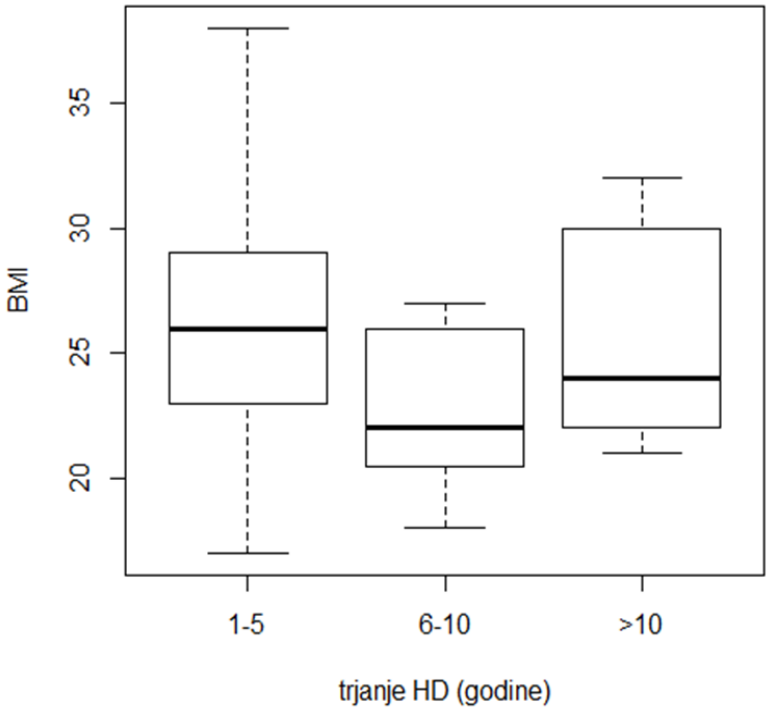
Tablica 15. Klinički parametri ispitanika prema duljini trajanja tretmana dijalizom (medijan i IQR)

	Duljina tretmana HD				
	1 - 5	**6 - 10**	**> 10**	**H (2)**	**p**
BMI (kg/m2)	26 (6)	22 (5,5)	24 (8)	6,22	**0,0445**
udio nemasnog u BMI (%)	49,6 (25)	60,9 (21,3)	49,7 (13,7)	2,47	0,29
udio masnog u BMI (%)	46,4 (26)	37,1 (21)	49,6 (13,4)	2,19	0,33

Tablica 16. Biokemijski parametri ispitanika prema duljini trajanja tretmana dijalizom (medijan i IQR)

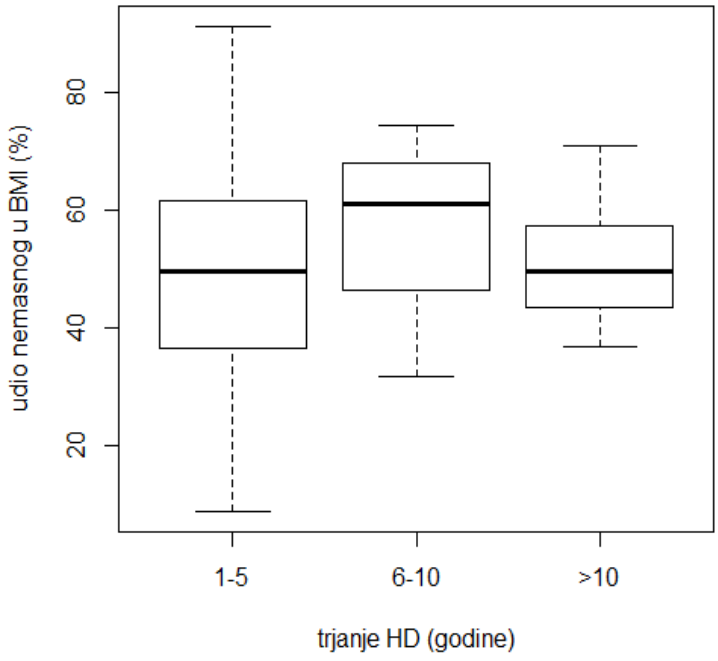
	Duljina tretmana HD				
	1 - 5	**6 - 10**	**> 10**	**H (2)**	**p**
albumini (s)	38,2 (4,5)	39,2 (8)	36,8 (3,5)	1,63	0,44
CRP (mg/L)	4,7 (8)	5,45 (7,2)	10 (47)	0,65	0,72

Utvrđena je statistički značajna razlika između duljine trajanja tretmana dijalizom i BMI vrijednosti ispitanika (Slika 18; p=0,0445). Post-hoc analiza je pokazala da postoji statistički značajna razlika u BMI vrijednostima između skupine ispitanika koji su tretirani dijalizom 1 - 5 godina i skupine pacijenata koji su tretirani 6 - 10 godina (p=0,045). Pacijenti u skupini tretiranih 1 - 5 godina imaju statistički značajno veći BMI od onih tretiranih 6 - 10 godina.

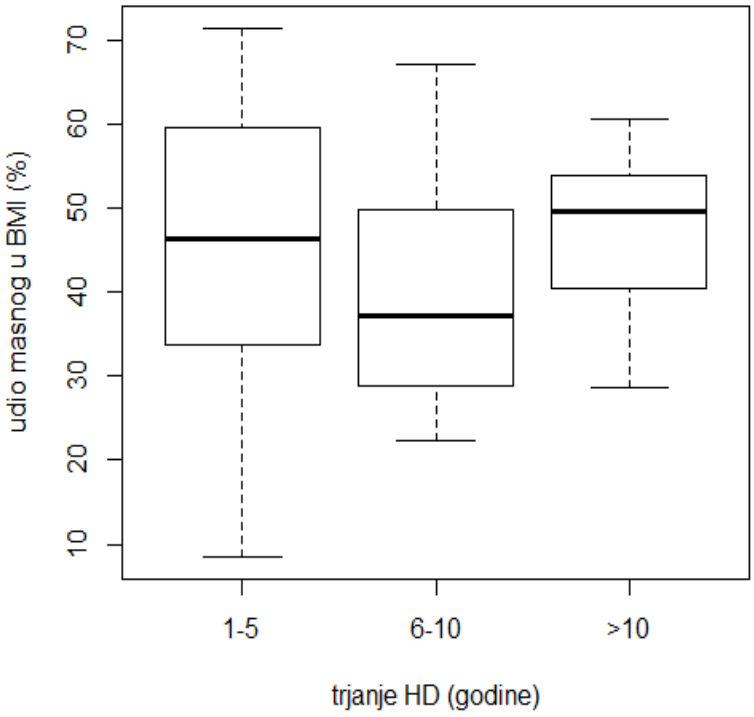


Slika 18. Kutljasti dijagram BMI prema duljini trajanja tretmana dijalizom

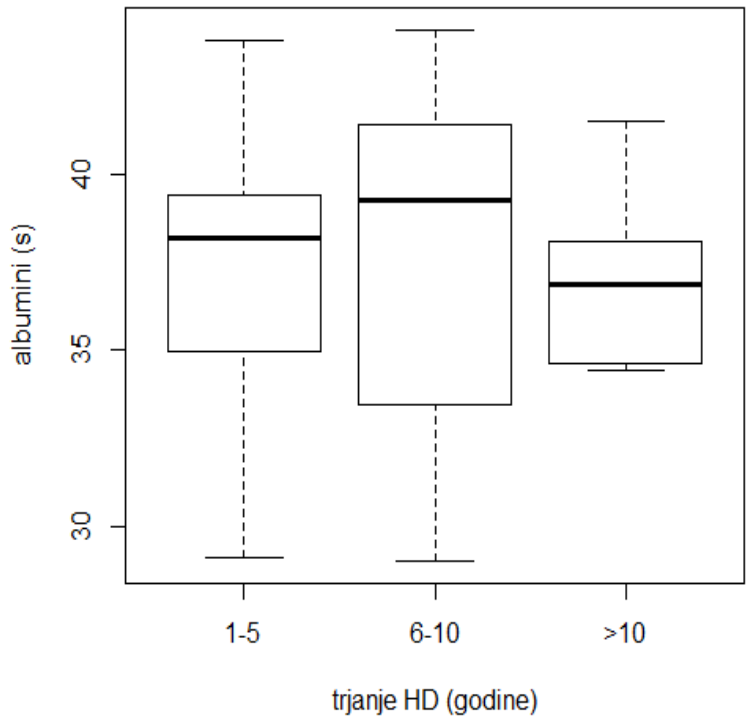
S druge strane, pokazalo se da ne postoji statistički značajna veza između duljine trajanja dijalize i udjela nemasnog BMI (Slika 19.; p=0,29), udjela masnog BMI (Slika 20.; p=0,33), albumina (Slika 21.; p= 0,44) i CRP (Slika 22.; p=0,72).



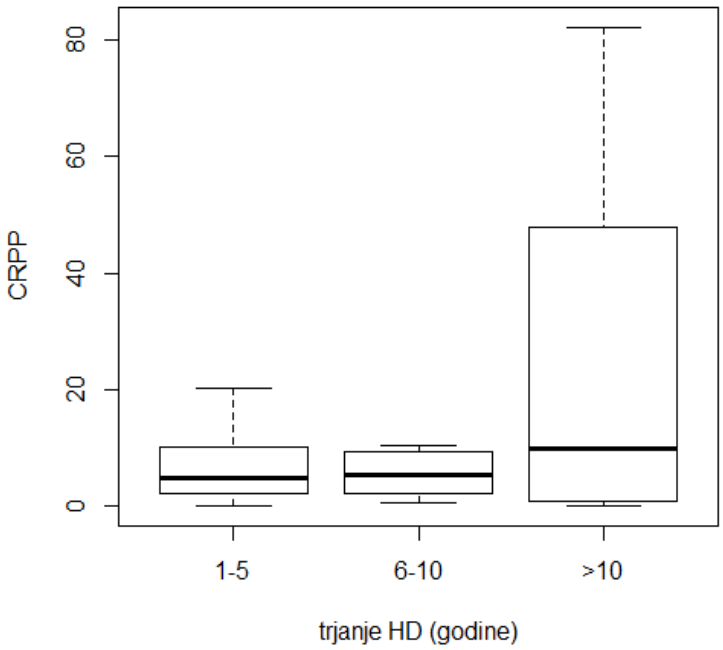
Slika 19. Kutljasti dijagram nemasnog BMI prema duljini trajanja tretmana dijalizom



Slika 20. Kutljasti dijagram masnog BMI prema duljini trajanja tretmana dijalizom



Slika 21. Kutljasti dijagram serumskih albumina prema duljini trajanja tretmana dijalizom



Slika 22. Kutljasti dijagram CRP prema duljini trajanja tretmana dijalizom

Niti jedan pacijent koji je na tretmanu dijalizom u trajanju duljem od 10 godina ne pripada 3. rizičnoj skupini (Tablica 17.; p=0,17) te ne postoji statistički značajna veza između duljine trajanja dijalize i rizika.

Tablica 17. Raspodjela ispitanika prema duljini trajanja tretmana dijalizom i prema rezultatima NRS 2002 obrasca

	Rezultati NRS 2002. obrasca			
Duljina tretmana HD	**1**	**2**	**3**	Ukupno
1 - 5	26 (33,3%)	28 (35,9%)	2 (2,6%)	56 (71,8%)
6 - 10	4 (5,2%)	5 (6,4%)	3 (3,8%)	12 (15,4%)
> 10	5 (6,4%)	5 (6,4%)	0 (0%)	10 (12,8%)
Ukupno	35 (44,9%)	38 (48,7%)	5 (6,4%)	78 (100%)

5. RASPRAVA

U našem istraživanju je sudjelovalo ukupno 78 osoba. U navedenom statističkom uzorku prevladavaju muškarci u udjelu od čak 66,6% što se ne podudara sa svjetskom statistikom prema kojoj je pojavnost KBB-a veća kod žena nego kod muškaraca. Osim toga, u dobnu skupinu iznad 60 godina života spada čak 75% ispitanika gdje također prevladavaju muškarci (52,6%). Nadalje, 37% ispitanika je imalo prekomjernu tjelesnu težinu, a 22% je bilo pretilo. Navedeno se može objasniti podacima istraživanja o stanju uhranjenosti provedenom u Hrvatskoj 1999. godine. Naime, pokazalo se da muškarci imaju veći rizik od razvoja prekomjerne tjelesne težine i pretilosti, a taj se rizik također povećava sa starenjem (pokazana se pozitivna korelacija između vrijednosti BMI-a i godina života) (65). Prema istraživanju iz 2010. godine provedenom u 16 europskih zemalja na uzorku od 14 685 ispitanika starijih od 18 godina, čak 34,8% odraslih osoba ima prekomjernu tjelesnu težinu, a 12,8% ih je pretilo. Hrvatska je nakon Mađarske, zemlja s najvećom prevalencijom pretilosti te na temelju uzorka iznosi 21,5% (66). Ako uzmemo u obzir da je u našem uzorku bilo dvostruko više muškaraca nego žena i da je većina bolesnika bila u dobi preko 60 godina možemo objasniti neočekivano visoki udio preuhranjenih bolesnika. Isto je pokazala i vrijednost BMI-a (medijan vrijednosti BMI = 26 kg/m^2). Iako je pretjerana tjelesna težina jedan od glavnih rizičnih faktora nastanka KBB-a, osobe s dijagnozom KBB-a, odnosno one koje su već u uznapredovaloj fazi bolesti imaju bolju prognozu bolesti ukoliko su preuhranjene, no BMI veći od 30 kg/m^2 ipak nije preporučljiv (50).

Prosječni udio nemasnog tkiva u BMI-u je bio 50,7%, a udio masnog dijela 44,9%. Preporučeni udjeli masnog tkiva za zdrave muškarce i žene obzirom na spol i dob jesu: za muškarce iznad 60 godina optimalno je 19 - 25 % masnog tkiva, a visoko je iznad 28%; za žene iznad 60 godina optimalno je 24 - 32 % masnog tkiva, a visoko je iznad 38% (67). Prema gore navedenim podacima iz literature jasno je da pacijenti na HD imaju znatno povećane razine masnog udjela u BMI što se naziva sarkopeničnom debljinom.

Analizirali smo i biokemijske parametre koji se najčešće upotrebljavaju u procjeni pothranjenosti. Prosječna vrijednost albumina u serumu je iznosila 38,1 g/L, dok je dijagnostički kriterij za proteinsko-energetsku pothranjenost 40 g/l. Prosječna vrijednost CRP-a je iznosila 5,6 mg/L što je očekivano s obzirom na prisustvo kronične upale (53).

Kod podjele ispitanika prema dobnim skupinama nije se pokazala statistički značajna veza između dobnih skupina i vrijednosti BMI. Udio nemasnog dijela je bio najniži u dobi iznad 60 godina, što je očekivano s obzirom na razvoj sarkopenije vezane uz starenje i uz dodatno prisutnu kroničnu bolest. No, smanjena količina nemasnog tkiva u dobi iznad 60 godina nije dosegla statističku značajnost u odnosu na preostale dvije skupine bolesnika. Obrnuto, udio masnog tkiva je bio najviši u bolesnika starijih od 60 godina, također bez statističke značajnosti (68).

Analiza biokemijskih parametara prema dobnim skupinama je pokazala najnižu vrijednost albumina i najvišu vrijednost CRP-a u najstarijih (>60 godina), ali bez statističkog značaja. Ovaj je rezultat također očekivan i u skladu s podacima iz literature (69).

Osim analize izmjerenih parametra ovisno o dobi bolesnika, učinili smo i analizu prema godinama provedenim na hemodijalizi. Nije bilo statistički značajne veze između navedenih dijaliznih skupina i udjela nemasnog i masnog u BMI. Međutim, uočena je statistički značajna veza između duljine trajanja liječenja HD i BMI-ja. Naime, post-hoc analizom se pokazala statistički značajna razlika u BMI vrijednostima između skupine ispitanika koji su tretirani dijalizom 1 - 5 godina i skupine pacijenata koji su tretirani 6 - 10 godina (p=0,045). Pacijenti u skupini tretiranih 1 - 5 godina imaju statistički značajno veći BMI od onih tretiranih 6 - 10 godina. Navedeno ukazuje da se BMI nakon šest godina liječenja dijalizom smanjio s prekomjerne, na normalnu tjelesnu težinu. Rezultat je u skladu s podacima iz literature (70). No, ohrabrujuće je što su naši bolesnici započinjali kroničnu hemodijalizu održanog nutritivnog statusa. Ako se pogleda navedeni odnos masnog i nemasnog za pacijente razvrstane prema duljini trajanja HD, vidi se da su u skupini 1-5 i iznad 10 godina udio masnog i nemasnog u BMI-ju otprilike jednaki dok u dijaliznoj skupini od 5-10 godina taj odnos ide u korist nemasnog djela u BMI-ju (60,9 % : 37,1 %). Udio masnoga tkiva je bio očekivano najviši u bolesnika koji su bili najduže na hemodijalizi (71).

Biokemijski nalazi su pokazali najnižu vrijednost albumina i najvišu vrijednost CRP-a u bolesnika koji su bili na dijalizi duže od 10 godina što je također u skladu s podacima iz literature (69).

Analizom primjenjenog NRS 2000 alata za procjenu nutritivnog rizika uočeno je da rezultat probira ovisi o pripadnosti određenoj dobnoj skupini. Svi ispitanici unutar dobne skupine 20 -

40 i 41 - 60 nisu bili u nutritivnom riziku (NRS score 1), dok su oni stariji od 60 godina samo dijelom bili u nutritivnom riziku. Kad se analiziraju ispitanici prema duljini trajanja terapije dijalizom i rezltata NRS scora vidi se da niti jedan pacijent koji se liječi dulje od 10 godina nije u nutritivnom riziku, što nije očekivano prema podacima iz literature (71), a govori u prilog kvalitetne provedbe nadomjesnog liječenja dijalizom i dobro praćenja nutritivnog statusa.

6. ZAKLJUČAK

U naših ispitanika bilo je ukupno čak 66,6% muškaraca što se ne podudara sa svjetskom statistikom pojavnost KBB-a. Nadalje, 37% ispitanika je imalo prekomjernu tjelesnu težinu, a 22% je bilo pretilo. Prosječna vrijednost BMI-a bila je 26 kg/m^2, udio nemasnog u BMI-ju 50,7%, udio masnog u BMI-ju 44,9%, Prosječna vrijednost albumina u serumu je iznosila 38,1 g/L, a prosječna vrijednost CRP-a je iznosila 5,6 mg/L.

Udio nemasnog djela u BMI je bio najniži u dobi iznad 60 godina, dok je udio masnog tkiva bio najviši u dobi izand 60 goidna. Obje vrijednosti nisu dosegle statističku značajnost. Analiza biokemijskih parametara prema dobnim skupinama je pokazala najnižu vrijednost albumina i najvišu vriejdnost CRP u najstrijih (>60 godina), također bez bez statističkog značaja.

Prema duljini trajanja terapije dijalizom utvrđena je statistički značajna razlika između trajanja dijelize i BMI-ja, posebice među pacijentima u dijaliznoj skupini 1- 5 godina gdje je BMI bio znatno viši od osnih 6-10 godina na dijalizi. Bolesnici koji su bili na HD duže od 10 godina imali su najviši udio masti u BMI-a uz nižu vrijednost albumina i višu vrijednost CRP-a u odnosu na skupinu do1-5 i 6-10 godina. No, navdene razlike nisu dosegle statističku značajnost. Među svim bolesnicima liječenih hemodijalizom, samo 6% ispitanika je prema obrascu NRS 2002 bilo u nutritivnom riziku.

Rezultati našeg rada su pokazali da postoji rizik za nastup pothranjenosti povezan s duljinom trajanja hemodijalize i s dobi bolesnika kako je istaknuto u hipotezi. No, oni nisu bili statistički značajni što govori u prilog odličnog rada medicinskog tima Centra za dijalizu Opće bolnice Pula.

7. SAŽETAK

Kronična bubrežna bolest kao rizični faktor nastanka kardiovaskularnih bolesti znatno utječe na svjetski mortalitet i morbiditet. Osim navedenog, opterećuje i javnozdravstveni sustav zbog visokih troškova liječenja, posebice u uznapredovaloj fazi bolesti, kad se bolesnici liječe nekom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije od kojih je najzastupljenija hemodijaliza. Bolesnici liječeni HD rizični su za nastanak proteinsko - energetske pothranjenosti zbog smanjene bubrežne funkcije, postupka liječenja, ali i zahtjevnog psihofizičkog stanja oboljelih. Nutritivni status i korekcija pothranjenosti direktno su vezani uz ishod liječenja i preživljavanje. Ciljevi rada su prikupiti i zabilježiti sve važne osnovne, kliničke i biokemijske parametre ispitanika te ih kroz presječnu studiju dovesti u odnos prema dobnoj i spolnoj raspodjeli, duljini trajanja liječenja HD, BMI-ju te stupnjevima rizika prema obrascu NRS 2002. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 78 ispitanika s uremijom koji su liječeni kroničnom HD kao metodom nadomještanja bubrežne funkcije i to u trajanju duljem od jedne godine. Istraživanje je provedeno u sklopu Opće bolnice Pula, Odjela za hemodijalizu, tijekom travnja i svibnja 2020. godine. Istraživanje je pokazalo da u statističkom uzorku prevladavaju muškarci sa 66,6%. Pokazala se i statistički značajna razlika između BMI-ja i dobnih skupina. Kad su se raspodijelili ispitanici prema rizičnim skupinama prema NRS 2002 obrascu vidjelo se da je 6% ispitanika u 3. rizičnoj skupini, od čega niti jedan nije na HD dulje od 10 godina što ukazuje na individualiziran pristup u liječenju bolesnika. Iz provedenog istraživanja vidi se da je rizik od nastanka pothranjenosti bolesnika na HD direktno povezan sa bolesnikovim godinama života.

Ključne riječi: hemodijaliza, nutritivni status, kronična bubrežna bolest, NRS 2002 obrazac, proteinsko - energetska pothranjenost

8. ABSTRACT

Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular diseases significantly affects global mortality and morbidity rates. It also burdens the public health system due to the high cost of treatment, especially in the advanced stage of the disease, when patients are treated with one of the methods of renal replacement therapy, the most common of which is haemodialysis. Patients treated with HD are at risk of developing protein - energy malnutrition due to reduced renal function and the course of the treatment, but also their difficult psychophysical condition. Nutritional status and correction of malnutrition are directly associated with the treatment outcome and survival. The aim of this paper is to collect and record all important basic, clinical and biochemical parameters of the subjects and link them to age and sex, duration of HD treatment, BMI and risk levels through a cross-sectional study according to the NRS 2002 model. The research included 78 subjects with uraemia treated with chronic HD as a replacement therapy for more than a year. The research, conducted at the Department of Haemodialysis, Pula General Hospital, during April and May 2020, showed that men predominate in the statistical sample with 66.6%. There was also a statistically significant difference between BMI and age groups. When the subjects were distributed by risk groups based on the NRS 2002 model, it was evident that 6% of the subjects were in the 3rd risk group, none of whom has undergone HD for more than 10 years, indicating an individualized approach in treating patients. The research shows that the risk of malnutrition in patients undergoing HD is directly related to their age.

Key words: haemodialysis, nutritional status, chronic kidney disease, NRS 2002 model, protein - energy malnutrition

9. LITERATURA

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, Callaghan AO, Lasserson DS et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos One, 2016; 11(7): 1-18
2. Kralj V, Biloš IB, Ćorić T, Silobrčić Radić T, Šekerija M. Kronične nezarazne bolesti - teret bolesti stanovništva Hrvatske. Cardiol Croat, 2015; 10(7-8): 167-175
3. Vos T, Bikbov B. Global, regional and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Bureden of Disease Study 2017. Lancet, 2020; 395: 709-733
4. https://www.hzjz.hr/aktualnosti/svjetski-dan-bubrega-12-ozujka-2020/
5. Bašić Jukić N. Hemodijaliza. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
6. Fuček M, Dika ž, Karanović S, Vuković Brinar I, Premužić V, Kos J et al. Reliability of CKD-EPI predictive equation in estimating chronic kidney disease prevalence in the Croatian endemic nephropathy area. Biochem Med (Zagreb), 2018;28(1):1-8
7. Bubić I. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije. Zagreb: Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i trnasplantaciju HLZ, 2014. Dostupno na: https://www.hdndt.org/registar
8. Šitum M, Gotovac J i sur. Urologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
9. Krmpotić Nemanić J. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 1993.
10. Jelavić N. Patofiziologija bubrega. Zagreb: Školska knjiga, 1984.
11. Đelmiš J. Procjena bubrežne funkcije u djece. Pediatr Croat, 2002;46(1):67-73
12. Galešić K, Sabljar Matovinović M. Interna medicina. Zagreb: Ljevak d.o.o.; 2008.
13. Rački S. Suvremeni pristup kroničnoj bubrežnoj bolesti - 45 godina riječkog iskustva. Medicina Fluminensis, 2010: 46(4):344-351
14. https://www.kidney.org/atoz/content/about-chronic-kidney-disease
15. The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl, 2013:3:1-150
16. Ivošević A, Jakopović MM, Stanković M, Prkačin I. MicroRNA in Chronic Kidney Disease and Heart Failure. Cardiol Croat, 2018;13(9-10):270-276
17. Vidrih S, Colić M, Devčić B, Poje B. Uloga medicinske sestre u nefrološkoj skrbi. medicina fiumensis, 2010;46(4):448-457

18. Plantinga LC, Crews DC, Coresh J, i sur. Prevalence of Chronic kidney disease in USA adults with undiagnosed diabetes or preddiabetes. Clin J Am Soc Nephrol, 2010;5:673-682
19. Josipović J, Katičić D, Pavlović D. Dijabetička nefropatija: dijagnostika, prevencija i liječenje. Medix, 2013; 19(107-108):200-206
20. Raikou VD, Gavriil S. Metabolic Syndrome and Chronic Renal Disease. Diseases, 2018;6(1):12
21. Jurčić P. Značaj mjerenja glomerularne filtracije u nefrologiji i kardiologiji. Medicina fiumensis, 2012; 48(2):151-163
22. Radišić Biljak V, Honović M, krešić B, Šimić Vojak S. Uloga laboratorijske dijagnostike u otkrivanju i klasifikaciji kronične bubrežne bolesti: nacionalne preporuke. Zagreb: Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu; 2017.
23. Jelavić N. Patofiziologija Bubrega. Zagreb: Školska knjiga; 1984.
24. Rački S, Orlić L, Sladoje Martinović B. kronično bubrežno zatajenje - indikacija za presađivanje bubrega. Medix, 2011;17(92/93):195-201
25. Bašić Jukić N, Rački S. i suradnici. Peritonealne dijaliza. Zagreb: Medicinska naklada: 2017.
26. Klarić D. Terminalna bubrežna bolest - liječenje dijalizom i zbrinjavanje komorbiditeta. Avta Med Croatica, 2016;70:241-247
27. Devčić B. Transplantacija bubrega kao najbolja metoda nadomještanja bubrežne funkcije - prikaz slučaja. Sestrinski glasnik, 2013;18:245-249
28. Fučkar Ž. Povijest transplantacije bubrega na Sušaku. medicina fiumensis, 2010;46(4):352-359
29. Eurotransplant. Godišnji izvještaj za 2019. (internet). Dostupno na: https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2020/07/Webversion-Highlights-Annual-Report-2019.pdf
30. Zakon o presađivanju ljudskih organa, Narodne novine br. 144/12
31. Bačak Kocman I, Perić M, Goluža E, Kocman I, Kaštelan Ž, Pasini J, Kes P i Bašić Jukić N. Transplantacija bubrega kod starijih osoba - važnost obilježja darivatelja i primatelja. Acta Med Croatica, 2012;66:2013-206
32. Mesaroš Devčić I, Bubić I, Rački S. *Online* hemodijafiltracija - novi standard u liječenju hemodijalizom. Medicina fiumensis, 2010;46(4), 489-497

33. Vadakedath S, Kandi V. Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlaying Complications in the Management of Chronic Kidney Disease, 2017;9(8):e1603.
34. Momeni A, Rouhi H, Kiani G, Amiri M. Effects of High-Flux vs. Low-Flux membranes on Pulmonary Function tests in Hemodialysis Patients, 2013;12(1):31-35
35. Asci G, Tz H, Ozkahya M. et al. The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes. J Am Soc Nephrol, 2013;24(6):1014-1023
36. https://hemodialysiskinetics.coursepress.yale.edu/high-efficiency-vs-high-flux-dialyzers/
37. Krakar A. Modalities of hemodialysis; quality improvement. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2012;23(6):1145-61
38. Imamović G, Canaud B, Mehmedović N, Scholz C. 2016. Principles of Hemodiafiltration: rationale for Improved Patient's Survival. https://www.intechopen.com/books/advances-in-hemodiafiltration/principles-of-haemodiafiltration-rationale-for-improved-patients-survival
39. Puretić Z. Osobitosti nadomještanja bubrežne funkcije u djece s akutnim poremećajima. Pedijatrija danas, 2007;3(2):119-131
40. Mesaroš Devčić I, Bubić I, Rački S. On-line hemodijafiltracija - novi standard u liječenju hemodijalizom?. Medicina fiumensis, 2010;46(4):489-497
41. Basile C, Davenport A, Blankestijn PJ. Why choose high volume online post-dilution hemodiafiltration?. J Nephrol, 2017;39:181-186
42. Stanić M, Mihovilović K, Knotek M. Infekcije u dijalizi i transplantaciji bubrega. Acta Med Croatica, 2015;69:145-152
43. Halovanić G. Anksioznost u bolesnika na liječenju kroničnom hemodijalizom. Sestrinski glasnik, 2015;20:166-169
44. Premužić V, Jelaković A, Katalinić L. et al. Krutost velikih arterija i seksualna disfunkcija u bolesnika na hemodijalizi. Cardiol Croat, 2017;12(3):74
45. Flannery T. 2011. Dialysis Disequilibrium Syndrome: A Neurological Manifestation of Hemodialysis. https://www.intechopen.com/books/special-problems-in-hemodialysis-patients/dialysis-disequilibrium-syndrome-a-neurological-manifestation-of-haemodialysis.
46. Bašić Jukić N, Rački S, Kes P, Ljutić D, Vujičić B, Lovičić V. et al. Kako prevenirati i liječiti proteinsko - energetsku pothranjenost u bolesnika s kroničnom bolešću bubrega - osvrt Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju na preporuke

međunarodnog društva za prehranu bubrežnih bolesnika. Acta Med Croatica, 2014;68:191-199

47. Vranešić Bender D, Krznarić Ž. Malnutricija - pothranjenost bolničkih pacijenata. Medicus, 2008;17(1):71-79
48. Brizar I, Petrić P, Kifer N, Vukoja I. Ocjena prehrambenog statusa bolesnika na hemodijalizi Opće županijske bolnice Požega. Hrana u zdravlju i bolesti. 2015; Specijalno izdanje (Štamparovi dani):13-18
49. Bašić Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M, Vujičić B, Gulin M et al. Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Hrvatska udružba obiteljske medicine (online). Dostupno na: http://huom.hr/wp-content/uploads/2018/05/smjernice_pew_lv.pdf
50. Bašić Marković N, Šutić I, Popović B, Marković R, Fučak J. Osobitost prehrane bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Acta Med Croatica, 2016;70:275-281
51. Krznarić Ž, Ljubičić N, Pavić T, Vranešić Bender T, Stevanović R, Tomek Roksandić S. Značenje procjene nutritivnog statusa u pothranjenih starijih osoba. Medix, 2013;19(104/105):83-85
52. Izikler TA, Franch HA, Cano NJM, Fouque D. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronik kidney disease patients: A consensus statement by the International Society of renal Nutirtion and Metabolism. Kindney Int, 2013; 84(6):1094-1107
53. Foque D, Kalantar Zadeh K, Kopple J, Cano N i sur. A proposed nomeclature and diagnostic criteria for protein and energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int, 2008;73:391-398
54. Odermatt A. The Western-style diet: a major risk factor for impaired kidney function and chronik kidney disease. Am J Physiol-renal Physiol. 2011;301:919-931
55. Halovanić G. Prehrana bolesnika na liječenju dijalizom. Sestrinski glasnik, 2014;19:127-130
56. Global Datebase on Body Mass Index. Who. 2006. Dostupno na: https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi. pristupljeno: 12.08.2020.
57. Paklarčić M, Kenjerić D, Karakaš S, Kikuć E, Ždralović N, Andrić E. Status uhranjenosti adolescenta iskazan prema indeksu tjelesne mase u odnosu na percentilne krivulje na području srednjebosanskog kantona. Hrana u zdravlju i bolesti, znanstveo - stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku, 2016;5(2):90-96

58. Kovačević A, Prlić N. Nutritivni status osoba starijih od 65 godina. SEEHSJ, 2011;1(1):24-31
59. Knezović Svetec A, Torman D. Utjecaj bavljenja sportom na stupanj uhranjenosti kod adolescenata. Physiotherapia Croatica, 2016;14(1):188-192
60. Srivastava N, Gopal Singh R, Alok K, Singh S. Variation of Body Fat Percentage to Diet Modification in Patients with Chronic Kidney Disease: A Longitudinal Story. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2014;25(4).793-800
61. Vodič uz InnerScan monitor sastava tijela (internet). Dostupno na: https://www.thalassotherapia-opatija.hr/wp-content/uploads/2020/06/antropometrija-brosura.pdf.
62. Liber E. (2018) Kardiovaskularni rizici u pacijenata liječenih demodijalizom - Diplomski rad. Osijek: Medicinski fakultet.
63. Tirmenštajn Janković B, Strajnić J. Usporedne karakteristike pothranjenih i dobro uhranjenih bolesnika lečenih ponavljanim hemodijalizama. Glasilo podružnice Srpskog lekarskog društva Zaječar, 2004; 29(2):73-39
64. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutition Screening 2002. Clinical Nutirtion, 2003;22(4):415-421
65. Kralj V, Čukelj P. Pretilost i kronična bubrežna bolest: Javnozdravstvena važnost. Cardiol Croat, 2017;12(7-8):293-301
66. Gallus L, Lugo A, Murisic B, Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C. Overweight and obesity in 16 European countries. European Journal of Nutrition, 2015;54(5):678-689.
67. Brizar I, Petrić P, Kifer N, Vukoja I. Ocjena prehrambenog statusa bolesnika na hemodijalizi Opće županijske bolnice Požega. Hrana u zdravlju i bolesti, Specijalno izdanje (Štamparovi dani), 13-18. Preuzeto s: https://hrcak.srce.hr/157098
68. Kralj V, Čukelj P. Pretilost i kronična bubrežna bolest: Javnozdravstvena važnost. Cardiol Croat, 2017;12(7-8):293-301
69. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. Kidney Int, 2005;68(2):766-72
70. Cabazes - Rodriguez I, Carrero JJ, Zoccali C, et al. Influence of body mass index on the assocciation of weight changes and mortality in hemodialysis patients. Clin J Am Soc Nephrol, 2013;8(10):1725-1733
71. Johansen KL, Lee C. Body composition inchronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2015;24(3):268-275

72. Chazot C, Laurant G, Charra B, Blanc C. et al. Malnutrition in long-term hemodialysis survivor. Nephrology Dialysis Transplantation, 2001;16(1):61-69

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime:	Sonja Linc
datum rođenja:	09. ožujka 1979.
Adresa:	Olge Ban 11, 52100 Pula
Broj mobitela:	099/684-62-16
E-mail adresa:	slinc@net.hr

Podaci o obrazovanju:

1985. - 1993.	OŠ Centar, Pula
1993. -1997.	Medicinska škola Pula, srednja škola
2014. - 2018.	Sveučilišni preddiplomski studij sestrinstva, Sveučilište J. J. Strossmayer Osijek, Medicinski fakultet Osijek
2018. -	Diplomski sveučilišni studij Klinički nutricionizam, Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija

Podaci o radnom iskustvu:

1988. - 1999.	Pripravnički staž u OB Pula
2003. - 2008.	Djelatnost za anesteziju i reanimaciju - Jedinica intenzivnog liječenja OB Pula
2008.	Djelatnost za internu medicinu - Jedinica za dijalizu pri OB Pula

Članstva:

Hrvatska komora medicinskih sestara