

Povezanost nutritivnog statusa bolesnika na peritonejskoj dijalizi s razinom hemoglobina

Kustura, Laura

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:787723>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Laura Kustura

**POVEZANOST NUTRITIVNOG STATUSA BOLESNIKA NA PERITONEJSKOJ
DIJALIZI S RAZINOM HEMOGLOBINA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Dragan Ljutić, dr. med.

Split, listopad 2018.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Laura Kustura

**POVEZANOST NUTRITIVNOG STATUSA BOLESNIKA NA PERITONEJSKOJ
DIJALIZI S RAZINOM HEMOGLOBINA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2017./2018.

Mentor:

Prof. dr. sc. Dragan Ljutić, dr. med.

Split, listopad 2018.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Kronično zatajenje bubrega.....	2
1.1.1. Definicija i dijagnoza	2
1.1.2. Epidemiologija	2
1.1.3. Patofiziologija kroničnog bubrežnog zatajenja.....	3
1.2. Anemija	4
1.2.1. Ostale komplikacije.....	6
1.3. Pristup liječenju.....	8
1.3.1. Promjena načina života i dijetetske mjere.....	8
1.3.2. Farmakološko liječenje	10
1.3.3. Metode nadomještanja bubrežne funkcije (dijaliza)	11
1.3.4. Hemodijaliza	12
1.3.5. Peritonejska dijaliza	13
1.4. Osobitost bolesnika na dijalizi	16
1.4.1. Nutritivni status bolesnika na dijalizi.....	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	18
3. ISPITANICI I METODE	20
4. REZULTATI.....	22
5. RASPRAVA.....	29
6. ZAKLJUČCI.....	32
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	34
8. SAŽETAK.....	40
9. SUMMARY	42
10. ŽIVOTOPIS	44

ZAHVALA

„Have the courage to follow your heart and intuition. They somehow know what you truly want to become.” Steve Jobs

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Draganu Ljutiću, dr. med. čija je podrška, susretljivost i stručnost neprocjenjiva. Hvala doc. dr. sc. Jošku Božiću na uloženom trudu, strpljenju i savjetima pisanju ovog diplomskog rada. Također zahvaljujem mojoj obitelji na bezuvjetnom razumijevanju i ljubavi koju su mi pružali tijekom mog akademskog obrazovanja. Hvala predivnim ljudima koje sam upoznala i koji su postali moji prijatelji i kolege u ovom putovanju.

1. UVOD

1.1. Kronično zatajenje bubrega

1.1.1. Definicija i dijagnoza

Kronično zatajenje bubrega (KBZ) je progresivna višezročna bolest karakterizirana trajnim poremećajem bubrežne funkcije i/ili strukture bubrega (1). Prema zadnjim međunarodnim smjernicama za postavljanje dijagnoze KBZ-a potrebno je ispuniti sljedeće kriterije: smanjena stopa glomerularne filtracije ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) i/ili prisutnost jednog ili više ostalih pokazatelja bubrežnog oštećenja (albuminurija; znakovi poremećene tubularne funkcije; poremećaj sedimenta urina; histološke abnormalnosti; strukturne abnormalnosti; prisutnost bubrežnog transplantata), u trajanju duljem od 3 mjeseca. S obzirom na ostatnu glomerularnu funkciju KBZ se klasificira u pet stupnjeva – stadij 1 ($90\text{--}120 \text{ ml/min/1,73m}^2$), stadij 2 ($60\text{--}89 \text{ ml/min/1,73m}^2$), stadij 3a ($45\text{--}59 \text{ ml/min/1,73m}^2$), stadij 3b ($30\text{--}44 \text{ ml/min/1,73m}^2$), stadij 4 ($15\text{--}29 \text{ ml/min/1,73m}^2$) i stadij 5 ($<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) (2).

Prema definiciji, početne stadije KBZ-a (stadij 1 i 2) uz očuvanu i blago poremećenu GFR nužno prate ostali znakovi oštećenja bubrega. Jedan od ranih i važnih pokazatelja oštećenja bubrežne funkcije jest prisutnost i stupanj albuminurije (3). Suprotno tome, završna faza KBZ-a (stadij 5) obilježena je poremećajem strukture, kao i zatajenjem svih fizioloških funkcija bubrega – ekskrecijske, endokrine i metaboličke (1).

1.1.2. Epidemiologija

Zbog brojnih etioloških čimbenika i kompleksne patofiziologije, epidemiološki podatci za KBZ značajno variraju ovisno o promatranoj populaciji i geografskom području. Ipak, zadnja istraživanja upućuju da 11-13% svjetske populacije boluje od KBZ-a, a najveći broj njih se može svrstati u 3. stadij. Uzimajući u obzir geografsku raspodjelu, vidljivo je da veću prevalenciju imaju razvijene zemlje s većim udjelom starijeg stanovništva (4). Incidencija KBZ-a je u porastu u posljednjem desetljeću. Štoviše, porast incidencije je još izraženiji u starijih bolesnika i onih s određenim komorbiditetima poput šećerne bolesti tako da KBZ pogađa čak dvije trećine bolesnika sa šećernom bolesti (5,6).

Prema našim saznanjima, pravi epidemiološki podatci za KBZ u Hrvatskoj ne postoje. Ipak, posljednji dostupni podatci upućuju da se jednom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije liječi 506 bolesnika na milijun stanovnika u Hrvatskoj, dok stodobno njih 451 na milijun stanovnika ima funkcionirajući bubrežni transplant (7). Nadalje, treba spomenuti da je sjeveroistočni dio Hrvatske primjer područja u kojem je opisan razvoj endemske nefropatije (8). Zbog rastuće incidencije i prevalencije, brojnih komplikacija i komorbiditeta, visoke smrtnosti i znatne cijene liječenja, KBZ predstavlja svjetski javnozdravstveni problem (9).

1.1.3. Patofiziologija kroničnog bubrežnog zatajenja

KBZ obuhvaća spektar različitih patofizioloških procesa povezanih s progresivnim poremećajem svih funkcija bubrega – egzokrine, endokrine i metaboličke (10).

Zastupljenost patofizioloških mehanizama kojim dolazi do kroničnog zatajenja bubrega ovisi o obilježjima promatranog geografskog područja, kao i dobnoj raspodjeli promatrane populacije. Posljednjih godina bilježi se značajan porast incidencije određenih komorbiditeta koji predstavljaju bitne čimbenike u patofiziologiji KBZ-a poput šećerne bolesti tipa 2 i arterijske hipertenzije (11). Dijabetička i hipertenzivna nefropatija vodeći su uzroci kroničnog zatajenja bubrega, koji su također povezani s visokim kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom (12). Ostali česti uzroci uključuju renovaskularnu bolest, glomerulonefritis, pijelonefritis, policističnu bolest bubrega i opstruktivnu nefropatiju (13).

Zbog esencijalne bubrežne funkcije u fiziologiji čovjeka, KBZ pokreće patofiziološku kaskadu brojnih homeostatskih poremećaja – poremećaj elektrolita i vode u tijelu, poremećaj acidobazne ravnoteže, poremećaj hemostatske funkcije, hematopoetske diskrazije i druge. KBZ predstavlja značajan čimbenik preuranjene smrti bolesnika (9).

Glavna klinička manifestacija završnog petog stadija KBZ-a je razvoj uremijskog sindroma s otkazivanjem homeostatskih ekskrecijskih, endokrinih i metaboličkih funkcija bubrega (14). Pojam uremija označava kliničku sliku bolesnika koji imaju terminalno KBZ. Simptomi koje uključuje su anoreksija, gubitak težine, umor, poremećaj spavanja, zaduha, svrbež, izmijenjen okus, konfuzija i poremećaje stupnja svijesti. Prateći klinički znakovi su često hipertenzija, nabrekle vratne vene, perikardijalno trenje, pleuralno trenje, atrofija

mišićja, kožne ekskrijacije i ekhimoze. Laboratorijskom obradom moguće je naći hiperkalijemiju, hiperfosfatemiju, metaboličku acidozu s povećanim anionskim zjapom, hipokalcijemiju, hiperuricemiju, hipoalbuminemiju i normokromnu normocitnu anemiju (1).

Napredovanjem KBZ-a bolesnici obično mijenjaju dijetetske navike, dovodeći do neprimjerene prehrane. Naime, zbog propisanih dijetetskih smjernica, ali i učinaka same bolesti (gubitak apetita uzrokovan uremijom, poremećeni osjeta okusa, psihičke promjene, nemogućnost pripreme hrane, „financijski teret“ bolesti), unos hrane u bolesnika s KZB-om često je nedovoljan, a kvaliteta namirnica nedovoljna. Posljedica navedenog jest razvoj proteinsko-energetske pothranjenosti (PEP). PEP-u značajno doprinosi gubitak prehrambenih tvari poput aminokiselina, bjelančevina, glukoze, vitamina topivih u vodi i ostalih bioaktivnih tvari postupcima dijalize (15). Ipak, određena istraživanja upućuju da uremični bolesnici s inapetencijom često povećaju unos hrane nakon početka liječenja jednom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije. Smatra se da je za taj učinak odgovorno uklanjanje toksičnih čimbenika koji djelovanjem u središnjem živčanom sustavu suzbijaju apetit (16).

Nadalje, posebnu većinsku skupinu bolesnika s KZB-om predstavlja starija populacija s dodatnim negativnim čimbenicima koji remete pravilnu regulaciju nutritivnog statusa. Naime, fiziološka atrofija crijevnih resica i sluznice u starijoj dobi neovisno narušava normalan proces reapsorpcije. Također, financijska moć gerijatrijske populacije često je nedostatna za svakodnevnu prehranu mesom i ribom pa dominira unos ugljikohidrata, a brojni komorbiditeti poput depresije značajno remete pravilnu ishranu (17).

Posljedica svega navedenog jest preuranjena smrt bolesnika s KZB-om. Pojam „smrt u stanju kaheksije“ je nespecifični klinički pojam kojim se označava smrt nastala kao posljedica uznapređovalog poremećaja kliničkog stanja bez jasno utvrđenog uzroka (18).

1.2. Anemija

Jedna od najčešćih komplikacija koja prati KBZ jest anemija a procjenjuje se da čak polovica bolesnika s KBZ kao komplikaciju bolesti razvija anemiju (19). Nerijetko, anemija može biti prva klinička manifestacija kronične bubrežne bolesti. Štoviše, progresija organskog i funkcionalnog oštećenja bubrega prema terminalnom zatajenju bubrega dodatno povećava

rizik za razvoj anemije. Bubrežna anemija utječe na kvalitetu života i sveukupno zdravlje čovjeka brojnim mehanizmima, a može se očitovati raznolikim simptomima i znakovima (Tablica 1) (12).

Tablica 1. Simptomi anemije u KBZ-u (12)

Kardiorespiratorni sustav	- Dispneja - Tahikardija, palpitacije - Hipertrofija srca - Rizik od nastanka srčane insuficijencije
Krvožilni sustav	- Bljedilo kože, sluznice i konjunktive
Urogenitalni sustav	- Menstrualne tegobe - Gubitak libida
Središnji živčani sustav	- Zamor - Depresija - Poremećaj kognitivne funkcije

Rano otkrivanje i liječenje anemije moglo bi usporiti napredovanje kronične bubrežne bolesti. Prema morfološkim obilježjima, anemija vezana uz KBZ najčešće se ubraja u normokromne i normocitne anemije, što je posljedica glavnog patofiziološkog čimbenika - nedostatnog lučenja eritropoetina. Progresija organskog i funkcionalnog oštećenja bubrega s porastom težine bolesti povećava rizik za razvoj anemije. Ipak, uzrok anemije u bolesnika s KBZ-om mogu biti i drugi prateći čimbenici – malapsorpcija i malnutricija željeza; malapsorpcija i malnutricija vitamina B kompleksa; hiperparatireoidizam; sistemsko proupalno stanje i smanjeni životni vijek eritrocita u KBZ (20). Takve teze potvrđuju istraživanja koja su pokazala niže potrebne doze rekombinantnog humanog eritropoetina u bolesnika istodobno liječenih nadomjesnim preparatima željeza (21). Stoga je važno učiniti detaljnu laboratorijsku i hematološku obradu kako bi se odabrao pravilan pristup u liječenju anemije navedenih bolesnika.

Anemija u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega liječi se lijekovima koji stimuliraju eritropoezu – analozima eritropoetina. Nadoknada rekombinantnog eritropoetina pokazuje značajne rezultate u liječenju ove anemije. Iako je početni cilj liječenja s

eritropoetinom bio samo spriječiti transfuziju krvi, dokazi iz različitih studija su pokazali značajno smanjenje simptoma anemije. Najnovije europske, američke i smjernice Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplataciju preporučuju samo djelomičan ispravak anemije, odnosno održavanje ciljnih vrijednosti serumskog hemoglobina u rasponu od 110-120 g/L. Prednosti terapije eritropoetinom su: sprječavanje transfuzije krvi, poboljšanje kvalitete života, poboljšanje preživljavanja i smanjenje kardiovaskularnih komplikacija uključujući zatajenje srca i hipertrofiju lijeve klijetke (22). Zbog povećanog iskorištavanja željeza koji je potaknut eritropoezom, istodobno uz primjenu eritropoetina treba nadoknađivati željezo i parenteralnim putem. Uspjeh terapije prati se laboratorijskim pokazateljima homeostaze željeza i crvene krvne slike (19).

Krajnje liječenje rezistentne anemije u KBZ-u jest transfuzija. Većina smjernica ograničava primjenu transfuzije u bolesnika s razinama hemoglobina ispod 80 g/L, a iznimku mogu predstavljati izrazito simptomatski bolesnici (23).

Ipak, važno je istaknuti da određena istraživanja pokazuju povećanu smrtnost u bubrežnih bolesnika s razinama Hb iznad 130 g/L, a posebno onih na dijalizi uz pridruženu kardiovaskularnu bolest. Nadalje, zbog značajnih nuspojava lijekova koji stimuliraju eritropoezu, važna je prethodna regulacija nutritivnog statusa. Iako rijetka, u teške nuspojave liječenja eritropoetinom ubraja se aplazija prekursora eritrocita, a rizik za kardiovaskularne incidente je značajno povećan. Uzimajući u obzir da ispravna prehrana smanjuje potrebu za farmakološkim liječenjem anemije u KBZ-u, dodatno se ističe posebnost pravilne i primjerene ishrane navedenih bolesnika (15).

1.2.1. Ostale komplikacije

Zbog svoje ključne uloge u homeostazi organizma, poremećaj bubrežne funkcije se očituje u brojnim komplikacijama. Jedan patofiziološki entitet specifičan za KBZ je renalna osteodistrofija, poremećaj metabolizma kalcija i fosfata u bubrežnih bolesnika. Naime, poremećena hidroksilacija vitamina D i smanjena ekskrecija fosfata u KBZ sinergističkim djelovanjem smanjuju plazmatske koncentracije kalcija i dovode do sekundarnog hiperparatireoidizma (20). Glavna posljedica tog začaranog kruga jest poremećaj arhitekture i

demineralizacija koštanih struktura. Ipak, zbog kompleksnih patofizioloških mehanizama i brojnih čimbenika uključenih u navedenu metaboličku disregulaciju poput osteoprotegerina i RANKL-a, (engl. *receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*) dolazi do razvoja karakterističnih histoloških promjena kosti u vidu globalno povećane reapsorpcije kosti uz područja povećanog stvaranja koštanog matriksa i kalcifikacije nekoštanih struktura (1).

Također, jedna od komplikacija KBZ jest kronična metabolička acidoza koja ima brojne negativne učinke – povećanu resorpciju kosti, proteinsko-energetsku pothranjenost, povećani katabolizam mišića, poremećaj rada srca, inzulinsku rezistenciju i sistemsko proupalno stanje (24).

Brojna istraživanja su potvrdila da bolesnici s KBZ-om imaju povećani rizik za oboljenje od kardiovaskularnih bolesti (25). KBZ dovodi do razvoja brojnih patofizioloških procesa koji predstavljaju začarani krug bubrežnih i kardiovaskularnih bolesti. Osim negativnih učinaka samog KBZ-a na homeostazu srca i krvnih žila, brojni komorbiditeti poput šećerne bolesti tipa 2 i arterijske hipertenzije predstavljaju predstavljaju rizične čimbenike za razvoj drugih kardiovaskularnih i bubrežnih bolesti (20). Nadalje, drugi entiteti poput kardiorrenalnog sindroma dodatno ističu navedenu usku i uzajamnu povezanost homeostaze bubrega, srca i krvnih žila (26). Svaki porast arterijskog krvnog tlaka (sistoličke vrijednosti >130; dijastoličke vrijednosti >80) povećava smrtnost od kardiovaskularnih bolesti. Štoviše, istraživanja pokazuju i povećanu smrtnost hipotenzivnih u odnosu na normotenzivne uremijske bolesnike. Jedna od čestih srčanih komplikacija KBZ-a jest uremijski perikarditis koji povećava sklonost za razvoj konstriktivnog perikarditisa i kroničnog poremećaja punjenja miokarda (27). Nadalje, elektrolitski disbalansi poput hiperkalijemije i hipokalcijemije povećavaju rizik od malignih aritmija i zastoja srca u dijastoli (28). Također, uz brojne druge čimbenike, anemija kao stanje povećanog volumnog opterećenja srca i smanjene oksifornosti krvi nadalje povećava rizik za negativan ishod (12). Zaključno, prisutnost KBZ predstavlja neovisan čimbenik rizika za kardiovaskularne bolesti (25).

Nadalje, posljedice KBZ-a ometaju svakodnevno funkcioniranje bolesnika. Smanjeni libido, erektilna disfunkcija, česte infekcije, estetski problemi i psihološke tegobe utječu na brojne dimenzije kvalitete života (29). Također, bolesnice s KBZ imaju povećani rizik od komplikacija u trudnoći, a muškarci probleme s planiranjem obitelji zbog smanjene plodnosti (20). Zaključno, KBZ značajno narušava kvalitetu života bolesnika i povećava smrtnost (29,30).

1.3. Pristup liječenju

Liječenje bolesnika s KBZ uključuje uklanjanje reverzibilnih uzroka bubrežnog oštećenja, zaustavljanje ili usporavanje progresije bubrežne bolesti, liječenje komplikacija KBZ, prilagodbu postojeće farmakološke terapije u skladu s bubrežnom bolesti i pravovremeno planiranje dugoročne strategije liječenja (metode nadomještanja bubrežne funkcije; transplantacija bubrega) (24).

Klinički i terapijski pristup se značajno razlikuju ovisno o stupnju KBZ. Neinvazivne metode liječenja poput promjena stila života, dijetetskih mjera i lijekova imaju važnu ulogu u svim fazama KBZ-a. Međutim, za kontrolu simptoma završnog stadija KBZ-a, kada su vrijednosti GFR-a manje od 15 ml/min/1,73m², obično se koristi jedna od metoda nadomještanja bubrežne funkcije (20).

Zbog dodatne opterećenosti komorbiditetima, posebnu skupinu bolesnika s KBZ-om čini gerijatrijska populacija. Naime, česte pridružene bolesti poput senilne demencije, uz prateće smanjenje fizioloških rezervi u navedenoj dobnoj skupini mogu značajno otežavati pravilno liječenje KBZ-a. Također, stariji bolesnici se sporije prilagođavaju režimu dijalize (31).

1.3.1. Promjena načina života i dijetetske mjere

Promjena načina života i dijetetske mjere imaju važnu ulogu u pristupu bolesnika s KBZ i predstavljaju komplementarnu neizostavnu metodu liječenja tih bolesnika. Iako pristup svakom bolesniku treba biti individualiziran, određena opća pravila vrijede za sve bolesnike s KBZ. Naime, slabljenjem bubrežne funkcije nužno je voditi računa o nutritivnom statusu, energetskim potrebama i uhranjenosti. Zbog učinaka na krajnji ishod svakog bolesnika, treba voditi računa o dnevnom unosu makronutrijenata, elektrolita, mikronutrijenata, vitamina i tekućine (32).

Dijetetski čimbenici imaju važnu ulogu u progresiji bolesti i razvoju komplikacija. Štoviše, ispravna regulacija nutritivnog statusa bolesnika s KBZ jako je važna za terapijski

ishod (33). Zbog svega navedenog, brojne međunarodne i domaće smjernice sadržavaju upute za pravilnu primjenu dijetetskih mjera tijekom liječenja bolesnika s KBZ-om. Prema smjernicama Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog odbora, primjena dijetetskih mjera u bolesnika s KBZ-om treba osigurati:

- dovoljno esencijalnih aminokiselina i proteina za postizanje pozitivne ravnoteže dušika i prevenciju nakupljanja otpadnih tvari
- primjeren kalorijski unos sprječavajući time rabdomiolizu
- ograničen unos soli
- kontroliran unos kalija sprječavajući hiperkalijemiju i maligne poremećaje srčanog ritma
- kontroliran unos tekućine sprječavajući hipertenziju, volumno opterećenje srca i razvoj edema
- reguliranu unos kalcija i fosfora u krvi prevenirajući koštane bolesti i aterosklerozu (34).

Značaj prilagođene prehrane posebno je važan za bolesnike s većim stupnjevima KBZ (stadij 3 - stadij 5). Preporuke za te bolesnike uključuju: ograničen dnevni unos natrija (<2 gram/dan), dnevni unos kalija ovisno o plazmatskim koncentracijama, reguliran dnevni unos kalcija (<1-1,5 gram/dan), ograničen dnevni unos fosfora (0,8-1 gram/dan), ograničen kalorijski dnevni unos (30-35 kcal/kg/dan) te ograničen dnevni unos masti (<30% dnevnog unosa energije) i zasićenih masti (<10% dnevnog unosa energije). Nadalje, dnevni unos proteina treba biti dobro reguliran budući da prehrana jako bogata proteinima dovodi do brže progresije bubrežne bolesti, a dijeta jako siromašna proteinima je povezana s povećanom smrtnošću. Prema tome, preporučuju se da ovi bolesnici ostvaruju dnevni unos od 0,8 g/kg proteina. Ipak, istraživanja o dnevnom unosu proteina u bolesnika s nefrotskim sindromom su nedostatna pa ne postoje jednoznačne preporuke, ali izgleda da takvi bolesnici zahtijevaju veći dnevni unosa proteina (35).

Bolesnici koji se liječe jednom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije zahtijevaju posebnu prilagodbu nutritivnog statusa budući da su često u stanju proteinsko-energetske pothranjenosti. Pored preporuka navedenih za druge bolesnike s KBZ, bolesnici koji se liječe jednom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije, a imaju nenamjerni gubitak suhe tjelesne mase (>5% u protekla 3 mjeseca ili >10% u proteklih 6 mjeseci) ili izraženu

hipoalbuminemiju (<38 g/l) trebaju dobivati posebne oralne ili parenteralne dijetne preparate. Parenteralni preparati trebaju se primjenjivati samo u bolesnika koji unatoč peroralnom liječenju ne uspijevaju obnoviti proteinsko-energetske rezerve (33).

Zbog povećanog kardiovaskularnog rizika, bolesnici s KBZ-om bi trebali svakodnevno provoditi blagu dinamičku tjelovježbu. Nadalje, važno je regulirati cikluse spavanja i budnosti te ukloniti sve druge reverzibilne rizične čimbenike poput pušenja duhanskih proizvoda. Naime, istraživanja pokazuju da prestanak pušenja smanjuje progresiju KBZ. Također, osim važnosti nutritivnog statusa zbog osnovne bolesti, važno je voditi računa o komorbiditetima poput šećerne bolesti, regulirajući dnevne vrijednosti glikemije (33). Zaključno, bolesnike s KBZ-om bi trebalo potaknuti da imaju proaktivni stav u brizi o svome zdravlju (24).

1.3.2. Farmakološko liječenje

Farmakološko liječenje uključuje simptomatsko liječenje, liječenje komplikacija, liječenje komorbiditeta i usporavanje progresije bubrežne bolesti (24).

Bolesnici koji razviju anemiju mogu se liječiti analogima eritropoetina odnosno drugim lijekovima koji stimuliraju eritropoezu, nadomjescima željeza i vitamina B kompleksa. Bolesnici kojima plazmatske koncentracije hemoglobina padnu ispod 130 g/L za muškarce, odnosno 120 g/l za žene, trebaju sveobuhvatnu analizu mogućih reverzibilnih uzroka i praćenje. Liječenje lijekovima koji stimuliraju eritropoezu ne smije se započeti prije nego što se isključe drugi mogući reverzibilni uzroci anemije. Vrijednosti hemoglobina pri kojima se obično započinje liječenje lijekovima koji stimuliraju eritropoezu su 100 g/L u odsutnosti drugih reverzibilnih uzroka (12).

Bolesnici koji unatoč dijetetskim pridržavanjima razvijaju volumno opterećenje kardiovaskularnog sustava trebaju diuretsku terapiju. Najbolji odgovor u bolesnika s većim stadijem KBZ ostvaruju diuretici Henleove petlje. Također, bolesnici koji ne uspijevaju regulirati plazmatske koncentracije fosfata usprkos prilagodbi unosa, trebaju lijekove koji će smanjiti enteralnu apsorpciju fosfata (vezivači fosfata) (20).

Dobra kontrola šećerne bolesti i arterijske hipertenzije ključna je za uspješno smanjenje progresije KBZ i sprječavanje razvoja komplikacija. Također, smanjenje proteinurije ima dobrobitne učinke na smanjenje progresije KBZ. Lijekovi koji ostvaruju dvojni nefroprotektivni učinak putem smanjenje arterijskog krvnog tlaka i smanjenje proteinurije su lijekovi koji djeluju na renin-angiotenzin-aldosteron os (inhibitori enzima angiotenzin-konvertaza; antagonisti angiotenzin II receptora) (36).

Zbog poznatih posljedica kronične metaboličke acidoze, u bolesnika s KBZ se preporuča liječenje bikarbonatima kako bi se plazmatske koncentracije bikarbonata održale unutar referentnih vrijednosti (22-26 mmol/l). Takvo liječenje usporava progresiju KBZ, poboljšava nutritivni status i popravljiva koštanu arhitekturu, a najvažnije smanjuje smrtnost bolesnika s KBZ (24).

U akutno farmakološko liječenje bolesnika s KBZ spada liječenje akutnog bubrežnog zatajenja, umjerene do teške hiperkalijemije prema preporučenim protokolima, liječenje akutnog zatajenja srca zbog volumnog opterećenja i drugih komplikacija (28).

1.3.3. Metode nadomještanja bubrežne funkcije (dijaliza)

U metode nadomještanja zatajenja bubrežne funkcije ubrajamo hemodijalizu (HD), peritonejsku dijalizu (PD) i transplantaciju bubrega (TB). Sve metode imaju prednosti i nedostatke. Upravo zbog toga nužan je individualan odabir bolesnika. U postupku odabira potrebno je aktivno i istodobno sudjelovanje liječnika i medicinskih sestara/tehničara, i to radi provođenja predijalizne edukacije bolesnika. Najbolji oblik nadomjesne terapije za bolesnike sa završnim stadijem KBZ je TB (37).

Glavni čimbenici koji određuju metodu nadomjesnog liječenja završnog stadija KBZ su dostupnost opcija unutar službe, kontraindikacije i preferencije bolesnika s obzirom na njihov životni stil (38).

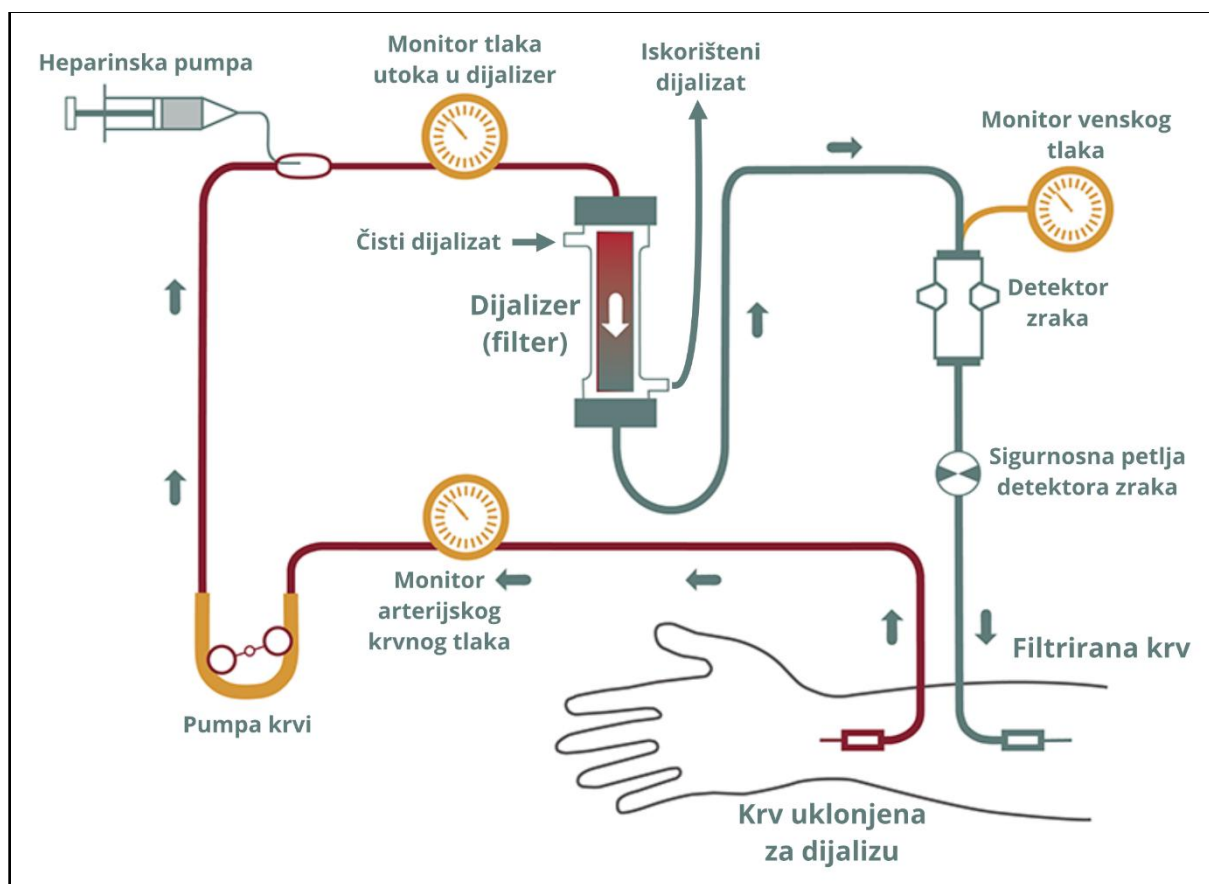
Kod bolesnika s KBZ dijaliza bi trebala biti uspostavljena kad god je GFR 8-10 ml/min/1,73 m², a može se započeti i pri GFR <15 ml/min/1,73 m² u slučaju prisutnosti jednog ili više od sljedećeg: šećerna bolest tipa 2, simptomi ili znakovi uremije, nemogućnost kontrole hidratacije ili krvnog tlaka ili progresivno pogoršanje nutritivnog stanja (39).

Hitne indikacije za dijalizu su teško refraktorno volumno opterećenje, teška ili naglo-rastuća hiperkalijemija, znakovi uremije, teška metabolička acidoza ($\text{pH} < 7,1$) i određene intoksikacije (40).

1.3.4. Hemodijaliza

Hemodijaliza je jedna od metoda nadomještanja bubrežne funkcije u kojoj se po principu difuzije i ultrafiltracije uklanjaju štetne tvari i višak tekućine iz organizma, a nadoknađuju potrebne tvari. Proces hemodijalize odvija se uz pomoć posebnog aparata za hemodijalizu koji u svome ključnome dijelu sadrži polupropusnu membranu preko koje se odvija izmjena otopljenih tvari i tekućine između krvi i dijalizata. Za odvijanje procesa hemodijalize nužno je uspostaviti krvožilni pristup preko centralne venske linije ili arterio-venske fistule. Brojni čimbenici utječu na učinkovitost difuzije: veličina molekula, veličina pora na polupropusnoj membrane, vrsta polupropusne membrane i koncentracijski gradijent. Trajanje jednog procesa hemodijalize za bolesnike s KBZ jest oko 4 sata, a obično se provodi 3 puta tjedno (41).

Komplikacije hemodijalize mogu biti akutne ili kronične. Akutne komplikacije obično se javljaju tijekom samog procesa hemodijalize, a najčešće od njih su hipotenzija, grčevi, mučnina, povraćanje, stenokardija, svrbež i vrućica. U kronične komplikacije se ubrajaju zatajenje srca zbog arterio-venske fistule, hiperhomocisteinemija, ubrzana ateroskleroza i kalcifikacija, dijalizni perikarditis, gastrointestinalne komplikacije, anemija i druge (42).



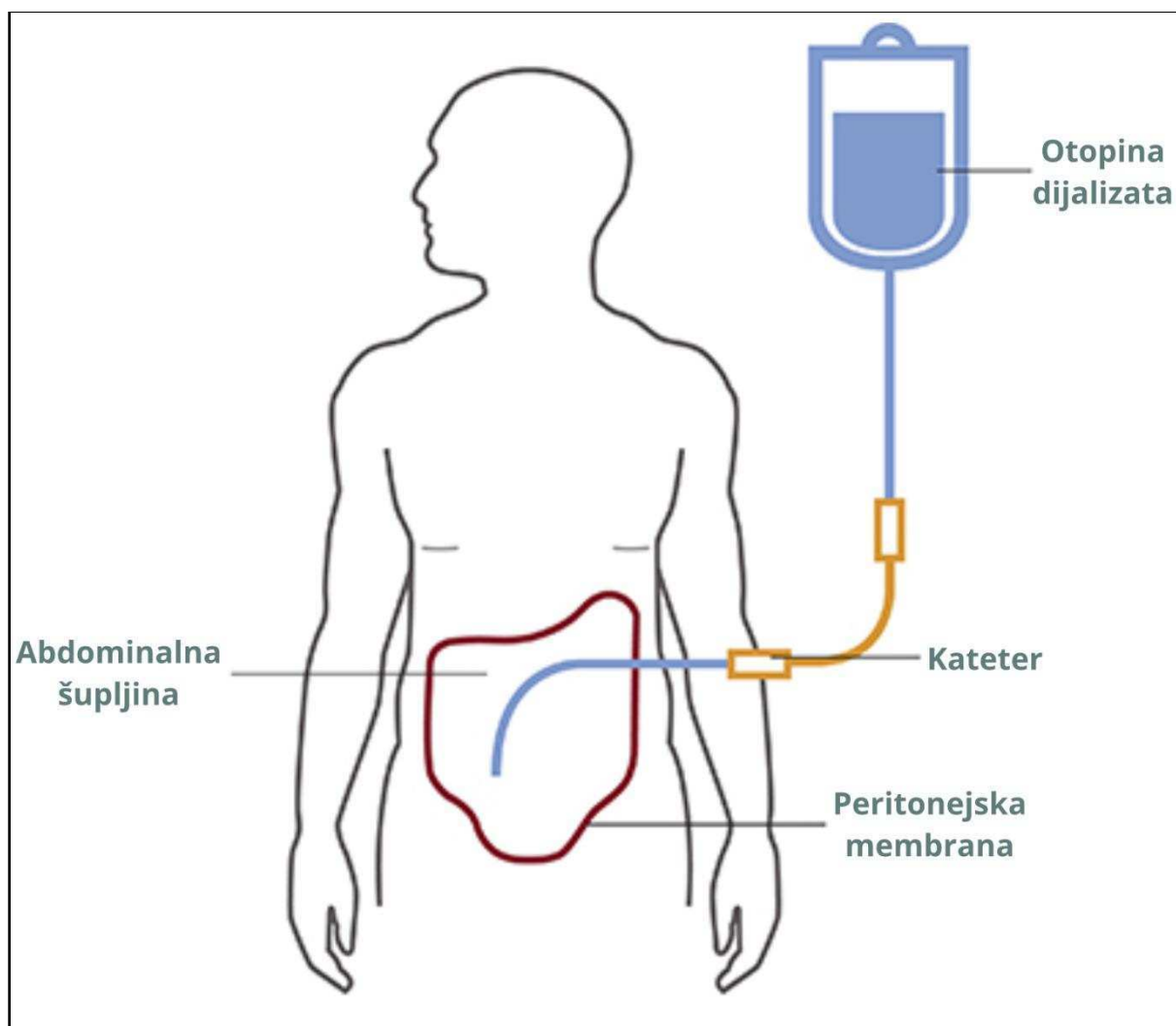
Slika 1. Princip hemodijalize (Preuzeto i prilagođeno prema: The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. NIDDK. 2018 [15.05.2018.]. Dostupno na: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/hemodialysis>)

1.3.5. Peritonejska dijaliza

Za peritonejsku dijalizu nije potreban izravan pristup cirkulaciji i aparat za dijalizu s filterom kakav se koristi za hemodijalizu, već se dijaliza ostvaruje preko peritonejske membrane koja obavlja ulogu filtera. Komunikacija „čistog“ i „iskorištenog“ dijalizata se odvija preko peritonejskog katetera koji se prethodno mora postaviti u trbušnu šupljinu. Zbog sporijeg procesa difuzije preko peritonejske membrane, sam proces peritonejske dijalize traje duže u odnosu na hemodijalizu. Međutim, peritonejska dijaliza se može provoditi izvan bolničke ustanove što olakšava život pacijentima (43).

Najčešće komplikacije peritonejske dijalize su bakterijski peritonitis, tuberkulozni peritonitis, hernije, infekcije ulaznog mjesta katetera, hiperglikemija, dislipidemija, ubrzana ateroskleroza i hipoalbuminemija. Najteža komplikacija je peritonitis koji se očituje abdominalnim bolovima, distenzijom i zamućenim dijalizatom (44).

Zbog jednostavnosti i prihvatljivije cijene, peritonejska dijaliza pokazuje velike potencijale za podizanje razine zdravstvene zaštite u zemljama u razvoju. Ovisno o metodi postoji nekoliko vrsta peritonejske dijalize – klasična intermitentna peritonealna dijaliza (IPD) i kontinuirana peritonealna dijaliza (KPD) (43). Najčešće korištena metoda peritonejske dijalize je IPD, a temelji se na više isprekidanih vremenskih intervala u trajanju od 1 sata tijekom kojih se odvija dijaliza. Uobičajeno vrijeme razmjene je 1 sat. KPD se provodi u dužim vremenskim intervalima tijekom kojih se tekućina za peritonejsku dijalizu instillira i ispušta kontinuirano svakih 3-6 sati. Zbog niže cijene, ova vrsta peritonejske dijalize se češće provodi u zemljama u razvoju (38).



Slika 2. Princip peritonejske dijalize (Preuzeto i prilagođeno prema: The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. NIDDK. 2018 [15.05.2018.]. Dostupno na: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/peritoneal-dialysis>)

1.4. Osobitost bolesnika na dijalizi

Zbog važnosti bubrega u brojnim homeostatskim funkcijama, bolesnici s KBZ zahtijevaju posebnu vrstu dijetetskih mjera i farmakološkog liječenja. Štoviše, bolesnici s KBZ koji se liječe dijalizom predstavljaju još specifičniju terapijsku skupinu koja naglašava važnost individualiziranog pristupa i timske multidisciplinarne suradnje u medicini. Naime, nutritivno zdravlje u bolesnika na dijalizi je jedan od najbitnijih kliničkih ciljeva (45).

1.4.1. Nutritivni status bolesnika na dijalizi

Pravilna i uravnotežena prehrana je ključ dobrog zdravlja svake osobe, a posebno veliku i značajnu ulogu ima kod osoba s kroničnim zatajenjem bubrega. Prehranu bubrežnih bolesnika treba prilagoditi osnovnoj bubrežnoj bolesti, stupnju oštećenja bubrežne funkcije, poremećajima vode, elektrolita, arterijskog krvnog tlaka, tjelesnoj visini, tjelesnoj masi, mišićnoj masi, dobi i spolu bolesnika. Nepravilna prehrana može pogoršati bubrežnu bolest i biti uzrok mnogih komplikacija. U bolesnika na dijalizi zbog oslabljenog apetita, pojave mučnine i povraćanja postoji opasnost od pothranjenosti (46).

Malnutricija je čimbenik rizika za smrtnost u bolesnika na dijalizi. Mnoga su istraživanja pokazala da je prevalencija malnutricije u populaciji dijalize visoka. Status uhranjenosti bolesnika na dijalizi se obično procjenjuje ITM-om, tjelesnom masom, bezmasnom tjelesnom masom (LBM) i plazmatskim koncentracijama albumina. Bolesnici na dijalizi imaju visok rizik od abnormalnosti u nutritivnom statusu zbog uremijske anoreksije, prehrambenih ograničenja, fizičke neaktivnosti, kronične upale, komorbiditeta i metaboličkih poremećaja. Klinička istraživanja su pokazala čestu prisutnost pothranjenosti i manjak bjelančevina (engl. *protein energy wasting*) u bolesnika na dijalizi. Ipak, studije također pokazuju da je pretilost česta pojava kod ovih bolesnika što upućuje na disbalans nutritivnog statusa bolesnika na dijalizi (47).

Pothranjenost je rizični faktor za mortalitet bolesnika s dijagnozom kronične bubrežne bolesti (48). Proteinsko energetska pothranjenost (PEP) važno je razlikovati od same pothranjenosti. PEP je povezana s upalom, trošenjem energijskih zaliha u mirovanju, niskim

vrijednostima serumskih albumina i prealbumina, gubitkom mišićne mase s gubitkom tjelesne mase ili bez gubitka tjelesne mase te lošim kliničkim ishodom. Uključuje prehrambene i metaboličke poremećaje koji se javljaju u bolesnika s KBB, a koji dovode do razvoja stanja kroničnog katabolizma te gubitka mišićnog i masnog tkiva (45).

Kliničku važnost nutritivnog statusa u bolesnika na dijalizi je neupitna. Korištenjem upitnika o nutritivnom statusu bolesnika na dijalizi povećala bi se svijest o iznimno važnom segmentu skrbi za dijalizirane bolesnike. Također, poboljšala bi se kvaliteta života ovih bolesnika kao jedan od najvažnijih ishoda liječenja (48).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Hipoteza ovog istraživanja je:

1. Prehrana utječe na razinu hemoglobina u pacijenata na peritonejskoj dijalizi.

Cilj ovog istraživanja jest ispitati povezanost plazmatskih koncentracija hemoglobina i parametara nutritivnog statusa u pacijenata na peritonejskoj dijalizi.

3. ISPITANICI I METODE

Svi ispitanici uključeni u istraživanje su obaviješteni o tijeku i cilju istraživanja. Prije početka istraživanja, svi ispitanici su potpisali informirani pristanak. Istraživanje je provedeno u skladu s Helsinškom deklaracijom.

U ovo presječno istraživanje uključeno je 29 bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem koji su ambulantno liječeni na Zavodu za nefrologiju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od siječnja do travnja 2018. godine.

Antropometrijska mjerenja provedena su nakon desetominutnog odmora ispitanika i prema drugim smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije. Uzorkovanje krvi ispitanika obavljeno je natašte. Laboratorijska obrada provedena je u Zavodu za medicinsko-laboratorijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Split. Ispitanici su ispunili anketni upitnik o prehrambenim navikama. Nadalje, ispitanici su podijeljeni u skupine s obzirom na učestalost konzumacije mlijeka i mliječnih proizvoda, jaja, ribe i mesa te su s obzirom na ovako formirane skupine promatrane razlike u laboratorijskim parametrima.

U statističkoj analizi korišten je računalni program IBM SPSS (IBM, Armonk, NY, SAD) za Windows 10. Kontinuirane varijable su prikazane kao srednja vrijednost $\pm$ standardna devijacija, a kategorijske varijable kao cijeli brojevi i postotci. Za usporedbu određenih antropometrijskih i laboratorijskih varijabli između različitih spolova koristio se t-test. Za ispitivanje razlika u laboratorijskim parametrima između skupina s obzirom na nutritivni status korištena je ANOVA metoda. Pearsonova korelacija korištena je za ispitivanje povezanosti vrijednosti hemoglobina i određenih kvantitativnih varijabli. Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$.

4. REZULTATI

4.1. Osnovna obilježja ispitanika

Oba spola bila su podjednako zastupljena među ispitanicima (51,7%, n=15, žene vs. 48,3%, n=14, muškarci). Pronađena je značajna razlika između muškaraca i žena u tjelesnoj visini ($161,38 \pm 14,30$, žene vs. $180,27 \pm 6,81$ cm, muškarci, $P=0,001$), tjelesnoj masi ($67,38 \pm 12,95$, žene vs. $89,20 \pm 12,14$ kg, muškarci, $P<0,001$), opsegu nadlaktice ($26,88 \pm 2,42$, žene vs. $30,14 \pm 0,69$ cm, muškarci, $P=0,004$), opsegu struka ($94,63 \pm 11,08$, žene vs. $106,29 \pm 8,36$ cm, muškarci, $P=0,041$) i plazmatskim koncentracijama kreatinina ($616,73 \pm 162,38$, žene vs. $944,50 \pm 329,77$ $\mu\text{mol/L}$, muškarci, $P=0,003$). Muškarci i žene se nisu značajno razlikovali u drugim antropometrijskim i laboratorijskim parametrima. Osnovna obilježja ispitanika prikazana su u Tablici 1.

Tablica 1. Osnovna obilježja ispitanika

Varijable	Svi ispitanici	Muškarci (n=14)	Žene (n=15)	P*
Dob (godine)	54,45 ± 15,08	54,43 ± 13,55	54,47 ± 16,87	0,995
Trajanje peritonejske dijalize (godine)	20,17 ± 15,75	18,00 ± 12,56	22,20 ± 18,46	0,483
Tjelesna visina (cm)	170,04 ± 14,80	180,27 ± 6,81	161,38 ± 14,30	0,001
Tjelesna masa (kg)	78,29 ± 16,58	89,20 ± 12,14	67,38 ± 12,95	<0,001
ITM (kg/m ²)	26,04 ± 3,15	27,11 ± 2,83	25,21 ± 3,23	0,157
Opseg nadlaktice (cm)	28,40 ± 2,44	30,14 ± 0,69	26,88 ± 2,42	0,004
Opseg bokova (cm)	103,40 ± 6,85	104,00 ± 5,26	102,88 ± 8,32	0,764
Opseg struka (cm)	100,07 ± 11,30	106,29 ± 8,36	94,63 ± 11,08	0,041
Glukoza natašte (mmol/L)	6,37 ± 2,29	6,57 ± 2,06	6,20 ± 2,54	0,690
Natrij (mmol/L)	139,32 ± 2,43	139,08 ± 2,47	139,54 ± 2,48	0,649
Kalij (mmol/L)	4,43 ± 0,70	4,47 ± 0,30	4,40 ± 0,93	0,811
Ukupni kalcij (mmol/L)	2,18 ± 0,21	2,11 ± 0,24	2,23 ± 0,17	0,271
Leukociti (x10 ⁹ /L)	7,52 ± 2,38	7,91 ± 1,79	7,15 ± 2,84	0,396
Hemoglobin (g/L)	109,03 ± 13,26	108,71 ± 15,45	109,33 ± 11,40	0,903
Ukupni proteini (g/L)	64,50 ± 5,47	66,09 ± 4,99	62,00 ± 5,60	0,125
Albumini (g/L)	35,82 ± 4,19	36,00 ± 6,08	35,70 ± 2,54	0,905
Kreatinin (μmol/L)	774,97 ± 302,42	944,50 ± 329,77	616,73 ± 162,38	0,003

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

Kratice: ITM – indeks tjelesne mase

* t-test

4.2. Obilježja nutritivnog statusa ispitanika

Većina ispitanika ne konzumira salame i ostale suhomesnate proizvode (N=16, 64%), slatkiše (N=15, 60,0%) i „fast-food“ hranu (N=28, 96,6%). Nadalje, najveći broj ispitanika svakodnevno konzumira kuhanu hranu (N=15, 60,0%) dok rjeđe (1-2 puta tjedno) konzumiraju jaja (N=18, 72,0%) i ribu (N=19, 76,0%). Ostala obilježja nutritivnog statusa ispitanika prikazana su u Tablici 2.

Tablica 2. Podatci o nutritivnim parametrima bolesnika

Vrsta hrane / učestalost konzumiranja	Ne konzumiram uopće	1-2 puta tjedno	3-5 puta tjedno	Skoro svaki dan
Mlijeko i mliječni proizvodi	2 (8,0%)	8 (32,0%)	9 (36,0%)	6 (24,0%)
Jaja	3 (12,0 %)	18 (72,0%)	3 (12,0%)	1 (4,0%)
Riba	3 (12,0 %)	19 (76,0%)	3 (12,0%)	0 (0,0%)
Meso	0 (0,0%)	6 (24,0%)	12 (48,0%)	7 (28,0%)
Salame i ostali suhomesnati proizvodi	16 (64,0%)	7 (28,0%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)
Slatkiši	15 (60,0%)	8 (32,0%)	2 (8,0%)	0 (0,0%)
Voće	1 (4,0%)	7 (28,0%)	12 (48,0%)	5 (20%)
Povrće	0 (0,0%)	4 (16,0%)	14 (56,0%)	7 (28,0%)
Tjestenina, riža, krumpir	0 (0,0%)	7 (28,0%)	16 (64,0%)	2 (8,0%)
Pečena ili pržena hrana	2 (8,0%)	20 (80,0%)	1 (4,0%)	2 (8,0%)
Kuhana hrana	0 (0,0%)	2 (8,0%)	8 (32,0%)	15 (60,0%)
„Fast food” hrana	28 (96,6%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Podatci su prikazani kao cijeli brojevi i postotci.

4.3. Usporedba različitih nutritivnih skupina ispitanika

Različite nutritivne skupine ispitanika s obzirom na tjedni unos mlijeka i mliječnih proizvoda ne razlikuju se statistički značajno u ITM-u ($P=0,950$), plazmatskim koncentracijama albumina ($P=0,210$), plazmatskim koncentracijama ukupnih proteina ($P=0,584$) i plazmatskim koncentracijama hemoglobina ($P=0,068$) (Tablica 3).

Tablica 3. Usporedba određenih parametara između različitih nutritivnih skupina s obzirom na tjedni unos mlijeka i mliječnih proizvoda

Parametri / Učestalost konzumiranja	Ne konzumiram uopće (N=2)	1-2 puta tjedno (N=8)	3-5 puta tjedno (N=9)	Skoro svaki dan (N=6)	P*
Albumin (g/L)	31,50 ± 3,54	38,00 ± 3,29	34,60 ± 4,93	33,50 ± 2,12	0,210
Hemoglobin (g/L)	124,00 ± 11,31	108,88 ± 12,13	103,56 ± 13,05	118,83 ± 11,11	0,068
Ukupni proteini (g/L)	63,50 ± 0,71	61,80 ± 6,30	66,25 ± 6,34	66,40 ± 5,64	0,584
ITM (kg/m ²)	25,05 ± 0,50	25,90 ± 1,37	25,54 ± 4,44	26,44 ± 3,31	0,950

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

Kratice: ITM – indeks tjelesne mase

* ANOVA test

Različite nutritivne skupine ispitanika s obzirom na tjedni unos jaja ne razlikuju se statistički značajno u ITM-u ($P=0,088$), plazmatskim koncentracijama albumina ($P=0,338$), plazmatskim koncentracijama ukupnih proteina ($P=0,759$) i plazmatskim koncentracijama hemoglobina ($P=0,375$) (Tablica 4).

Tablica 4. Usporedba određenih parametara između različitih nutritivnih skupina s obzirom na tjedni unos jaja

Parametri / Učestalost konzumiranja	Ne konzumiram uopće (N=3)	1-2 puta tjedno (N=18)	3-5 puta tjedno (N=3)	Skoro svaki dan (N=1)	P*
Albumin (g/L)	34,00 ± 1,41	37,00 ± 4,09	32,00 ± 5,00	34,00 ± 0,00	0,338
Hemoglobin (g/L)	115,33 ± 8,14	111,56 ± 14,13	98,00 ± 11,35	116,00 ± 0,00	0,375
Ukupni proteini (g/L)	61,00 ± 0,00	65,64 ± 6,04	62,33 ± 5,86	63,00 ± 0,00	0,759
ITM (kg/m ²)	21,93 ± 2,48	26,68 ± 2,74	25,80 ± 0,00	24,70 ± 0,00	0,088

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

Kratice: ITM – indeks tjelesne mase

* ANOVA test

Različite nutritivne skupine ispitanika s obzirom na tjedni unos ribe ne razlikuju se statistički značajno u ITM-u ($P=0,900$), plazmatskim koncentracijama albumina ($P=0,888$), plazmatskim koncentracijama ukupnih proteina ($P=0,304$) i plazmatskim koncentracijama hemoglobina ($P=0,083$).

Tablica 5. Usporedba određenih parametara između različitih nutritivnih skupina s obzirom na tjedni unos ribe

Parametri / Učestalost konzumiranja	Ne konzumiram uopće (N=3)	1-2 puta tjedno (N=19)	3-5 puta tjedno (N=3)	P*
Albumin (g/L)	36,00 ± 1,41	35,55 ± 3,80	34,00 ± 9,90	0,888
Hemoglobin (g/L)	104,33 ± 20,03	113,74 ± 11,54	96,67 ± 12,01	0,083
Ukupni proteini (g/L)	64,00 ± 0,00	65,75 ± 5,21	60,00 ± 7,00	0,304
ITM (kg/m ²)	25,57 ± 2,91	26,00 ± 3,31	25,82 ± 3,04	0,900

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

Kratice: ITM – indeks tjelesne mase

* ANOVA test

Različite nutritivne skupine ispitanika s obzirom na tjedni unos mesa ne razlikuju se statistički značajno u ITM-u ($P=0,990$), plazmatskim koncentracijama albumina ($P=0,695$), plazmatskim koncentracijama ukupnih proteina ($P=0,582$) i plazmatskim koncentracijama hemoglobina ($P=0,131$).

Tablica 6. Usporedba određenih parametara između različitih nutritivnih skupina s obzirom na tjedni unos mesa

Parametri / Učestalost konzumiranja	1-2 puta tjedno (N=6)	3-5 puta tjedno (N=12)	Skoro svaki dan (N=7)	P*
Albumin (g/L)	35,20 ± 3,11	34,71 ± 4,96	37,33 ± 4,93	0,695
Hemoglobin (g/L)	114,00 ± 11,38	107,58 ± 15,04	112,71 ± 13,09	0,582
Ukupni proteini (g/L)	72,00 ± 4,24	63,25 ± 2,96	68,83 ± 7,33	0,131
ITM (kg/m ²)	25,70 ± 4,36	25,82 ± 2,54	25,98 ± 2,68	0,990

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija.

Kratice: ITM – indeks tjelesne mase

* ANOVA test

4.4. Povezanost hemoglobina i određenih parametara

Nije ustanovljena statistički značajna povezanost vrijednosti hemoglobina s vrijednostima albumina, ukupnih proteina i ITM-a (Tablica 7).

Tablica 7. Pearsonova korelacija između hemoglobina i određenih parametara

Parametri	r*	P
Albumin (g/L)	0,103	0,650
Ukupni proteini (g/L)	0,298	0,230
ITM (kg/m ²)	-0,235	0,280

Kratice: ITM – indeks tjelesne mase

* Pearson korelacijski koeficijent

5. RASPRAVA

Ovo istraživanje je obuhvatilo 29 pacijenata koji su u prosjeku 20 godina liječeni peritonejskom dijalizom zbog kroničnog zatajenja bubrega. Prosječna izmjerena razina hemoglobina bila je 109 g/L, s neznatnim odstupanjima između muškaraca i žena. Razina hemoglobina u pacijenata na peritonejskoj dijalizi je ispitivana tema o kojoj se navodi da su vrijednosti hemoglobina <100 g/L povezane s većim ukupnim mortalitetom (49). Naša populacija stoga granično spada u okvir povećanog rizika neželjenih ishoda, te je veća razina hemoglobina preporučljiva.

Budući da su pacijenti na peritonejskoj dijalizi u povećanom riziku od malnutricije i neželjenih ishoda povezanih s malnutricijom (48), bitna stavka istraživanja je bila procijeniti status uhranjenosti naše populacije. Naša populacija pacijenata ima normalne vrijednosti ITM-a, ali prema opsegu struka spada u populaciju s povećanom razinom masnog abdominalnog tkiva, a time i povećanim rizikom za nastanak kardiometaboličkih komplikacija, abdominalne hernije i propuštanjem tekućine iz abdominalnog katetera (50). Time su potvrđeni i prijašnji navodi o pretilosti kao čestom pojavom u ovih pacijenata (47).

Nadalje, bitan pokazatelj proteinskog statusa i proteinske malnutricije je razina ukupnih proteina, kao i albumina u perifernoj krvi. Prijašnje studije su zabilježile pad albumina tijekom korištenja peritonejske dijalize, a rezultati naše populacije također bilježe razinu albumina ispod referentnih vrijednosti (51). Time možemo zaključiti da su navedeni rezultati u skladu s prijašnjim studijama koje navode da pacijenti na peritonejskoj dijalizi imaju povećan rizik od proteinske malnutricije, kao i svih komplikacija koje proizlaze iz tog stanja (45).

Prehrambene navike naših ispitanika su analizirane, te su rezultati pokazali da gotovo svi ispitanici izbjegavaju konzumaciju „fast food“ hrane (96,6 %), te da većina pacijenata preferira kuhanu hranu (60%). Za pacijente na peritonejskoj dijalizi je izuzetno bitna konzumacija proteina u dnevnoj prehrani. Preporuke za sve starije odrasle osobe su dnevna konzumacija proteina od najmanje 1-1,2 g/kg za održavanje normalne mišićne mase. Nadalje, u dijaliziranih bolesnika je dovoljna konzumacija proteina povezana i s prevencijom metaboličke acidoze i mišićnog katabolizma (52,53). Unos velike količine proteina u ovih pacijenata može biti problem, te se u tom slučaju mogu preporučiti i proteinski suplementi (52).

U našoj studiji smo proučili mijenjaju li se značajno vrijednosti ITM-a, ukupnih proteina i albumina u perifernoj krvi u odnosu na tjednu konzumaciju mlijeka i mliječnih

proizvoda, jaja, ribe i mesa. Analiza je pokazala da nema statistički značajne razlike u niti jednom od navedenih parametara između pacijenata koji ne konzumiraju odabrane namirnice, te onih koji ih konzumiraju 1-2 puta tjedno, 3-5 puta tjedno ili svakodnevno. Pretpostavka je da pacijenti koji češće konzumiraju namirnice s većim proteinskim udjelom imaju i više vrijednosti proteina u krvi. Ipak, u našoj studiji tu tvrdnju nismo statistički dokazali, možda zbog malog uzorka pacijenata ili nedovoljno detaljnog upitnika.

Nadalje, na isti način su uspoređivane i razine hemoglobina u odnosu na prehrambene navike, te se pokazalo da pacijenti koji ne konzumiraju mlijeko i mliječne proizvode imaju prosječni hemoglobin od 124 g/L, oni koji ih konzumiraju 1-2x tjedno 108 g/L, 3-5x tjedno 103 g/L, te svakodnevna konzumacija 118 g/L. Nije dosegnuta statistička značajnost u ovim razlikama, iako postoji jasna tendencija prema višem hemoglobinu u osoba koje ne konzumiraju mlijeko i mliječne proizvode ($P=0,068$). Moguće objašnjenje leži u otežanoj apsorpciji željeza pri konzumaciji mliječnih proizvoda (54).

Na kraju, možemo zaključiti da smo u ovoj studiji potvrdili opasnost od proteinske malnutricije u pacijenata na peritonejskoj dijalizi. Nadalje, nismo utvrdili statistički značajnu vezu između učestalosti tjedne konzumacije pojedinih namirnica i razine ukupnih proteina, albumina, hemoglobina i ITM-a u promatranoj populaciji. Optimalna dijeta i pažljivo planiranje prehrane je od izrazite važnosti za pacijente na peritonejskoj dijalizi. Bilo bi poželjno da kompletan tim od liječnika specijalista, medicinskih sestara, kao i liječnika obiteljske medicine bude uključen u podizanje svjesnosti i naglašavanju bitnih nutritivnih smjernica u ovih pacijenata. Jedna od najbitnijih smjernica je definitivno adekvatan unos proteina koji smanjuje opasnost od brojnih komplikacija, što je očit problem i u našoj promatranoj populaciji.

Studija ima nekoliko limitacija koje je bitno naglasiti. Najprije, uzorak populacije je nedovoljno velik, te u tome možda i leži razlog neznačajnih razlika u promatranim parametrima. Nadalje, upitnik o prehrani je uzet na temelju sjećanja o proteklom tjednu, što pruža nedovoljnu razinu sigurnosti dobivenih podataka zbog pogrešnog ili nedovoljno preciznog prisjećanja. Isto tako, upitnik pruža izbor samo osnovnih namirnica iz kojih se teško može detaljno procijeniti dnevni ili tjedni unos proteina. Daljnje studije s većim uzorkom i detaljnije osmišljenim procjenjivanjem dnevnog unosa proteina su potrebne za detaljnije istraživanje navedenih problema.

6. ZAKLJUČCI

1. Ovim istraživanjem nije potvrđena hipoteza da prehrana utječe na razinu hemoglobina u pacijenata na peritonejskoj dijalizi.
2. Nije utvrđena značajna povezanost između učestalosti tjedne konzumacije pojedinih namirnica i razine ukupnih proteina, albumina, hemoglobina i ITM-a u promatranoj populaciji.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Webster A, Nagler E, Morton R, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238-52.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;1–150.
3. Wouters O, O'Donoghue D, Ritchie J, Kanavos P, Narva A. Early chronic kidney disease: diagnosis, management and models of care. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(8):491-502.
4. Hill N, Fatoba S, Oke J, Hirst J, O'Callaghan C, Lasserson D, i sur. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.
5. Gilbertson D. Projecting the Number of Patients with End-Stage Renal Disease in the United States to the Year 2015. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(12):3736-41.
6. Van Blijderveen J, Straus S, Zietse R, Stricker B, Sturkenboom M, Verhamme K. A population-based study on the prevalence and incidence of chronic kidney disease in the Netherlands. *Int Urol Nephrol*. 2013;46(3):583-92.
7. Hrvatsko društvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju. Izvještaj za 2014. godinu. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije [Internet]. 2014 [citirano 05.04.2018.]. Dostupno na: <http://www.hdndt.org/registar/hrn14.html>
8. Jelakovic B, Dika Z, Karanovic S, Lela IV. Endemic nephropathy in Croatia. *Lijec Vjesn*. 2015;137(3-4):100-8.
9. Levey A, Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, i sur. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Ann Intern Med*. 2003;15;139(2):137-47.
10. Ko G, Obi Y, Tortorici A, Kalantar-Zadeh K. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(1):77-85.
11. López-Novoa J, Martínez-Salgado C, Rodríguez-Peña A, Hernández F. Common pathophysiological mechanisms of chronic kidney disease: Therapeutic perspectives. *Pharmacol Ther*. 2010;128(1):61-81.

12. Mehdi U, Toto RD. Anemia, diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1320-6.
13. Mitra PK, Bradley JR. Chronic kidney disease in primary care. *J R Soc Med*. 2007;100(1):40-5.
14. Brunini TM, da Silva CD, Siqueira MA, Moss MB, Santos SF, Mendes Ribeiro AC. Uremia, atherotrombosis and malnutrition: the role of L arginine nitric oxide pathway. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2006;6(2):133-40.
15. Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011;80(4):348-57.
16. Anderstam B, Mamoun AH, Sodersten P, Bergstrom J. Middle - sized molecule fractions isolated from uremic ultrafiltrate and normal urine inhibit ingestive behavior in the rat. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7(11):2453-60.
17. Brunori G. Treatment of chronic kidney disease in the elderly: diet or conservative management. *J Nephrol*. 2012;25(Suppl. 19):28-31.
18. Von Haehling S, Anker S. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(4):261-3.
19. McClellan W, Aronoff S, Bolton W, Hood S, Lorber D, Tang K, i sur. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(9):1501-10.
20. Thomas R, Kanso A, Sedor J. Chronic Kidney Disease and Its Complications. *Prim Care*. 2008;35(2):329-44.
21. Sezer S, Bal Z, Tural E, Uyar M, Acar N. Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients With Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(8):960-5.
22. Atkinson M, Warady B. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2017;33(2):227-38.
23. Gill K, Muntner P, Lafayette R, Petersen J, Fink J, Gilbertson D, i sur. Red blood cell transfusion use in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(6):1504-15.

24. Rosenberg M. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. UpToDate [Internet]. 2018 [citirano 15.08.2018.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults>.
25. Gansevoort R, Correa-Rotter R, Hemmelgarn B, Jafar T, Heerspink H, Mann J, i sur. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-52.
26. McCullough P. Cardiorenal syndromes. *World J Cardiol*. 2011;3(1):1.
27. Rehman K, Betancor J, Xu B, Kumar A, Rivas C, Sato K, i sur. Uremic pericarditis, pericardial effusion, and constrictive pericarditis in end-stage renal disease: Insights and pathophysiology. *Clin Cardiol*. 2017;40(10):839-46.
28. Einhorn L, Zhan M, Hsu V, Walker L, Moen M, Seliger S, i sur. The Frequency of Hyperkalemia and Its Significance in Chronic Kidney Disease. *Arch Int Med*. 2009;169(12):1156.
29. Cruz M, Andrade C, Urrutia M, Draibe S, Nogueira-Martins L, Sesso R. Quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clinics*. 2011;66(6):991-5.
30. Tonelli M. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;17(7):2034-47.
31. Grun R. Costs of dialysis for elderly people in the UK. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(10):2122-7.
32. Sahay M, Sahay R, Baruah M, Kalra S. Nutrition in chronic kidney disease. *JMNN*. 2014;3(1):11.
33. Beddhu S, Cho ME, Bansal S. Pathogenesis and treatment of malnutrition in maintenance hemodialysis patients. UpToDate [Internet]. 2018 [citirano 15.08.2018.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-treatment-of-malnutrition-in-maintenance-hemodialysis-patients>.
34. Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M. Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. *Lijec Vjesn*. 2015;137:1-8.

35. Cho ME. Dietary recommendations for patients with nondialysis chronic kidney disease. UpToDate [Internet]. 2018 [citirano 15.08.2018.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/dietary-recommendations-for-patients-with-nondialysis-chronic-kidney-disease>.
36. Mann JFE, Bakris GL. Antihypertensive therapy and progression of nondiabetic chronic kidney disease in adults. UpToDate [Internet]. 2018 [citirano 15.08.2018.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/antihypertensive-therapy-and-progression-of-nondiabetic-chronic-kidney-disease-in-adults>.
37. Bond M, Pitt M, Akoh J, Moxham T, Hoyle M, Anderson R. The effectiveness and cost-effectiveness of methods of storing donated kidneys from deceased donors: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess*. 2009;13(38):1-156.
38. Teitelbaum I, Burkart J. Peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(5):1082-96.
39. Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, Jager K, Lameire N, Lindley E, i sur. When to start dialysis: updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(7):2082-6.
40. Palevsky PM. Renal replacement therapy (dialysis) in acute kidney injury in adults: Indications, timing, and dialysis dose. UpToDate [Internet]. 2018 [citirano 15.08.2018.]. Dostupno na <https://www.uptodate.com/contents/renal-replacement-therapy-dialysis-in-acute-kidney-injury-in-adults-indications-timing-and-dialysis-dose>.
41. Himmelfarb J, Ikizler T. Hemodialysis. *NEJM*. 2010;363(19):1833-45.
42. Holley JL. Acute complications during hemodialysis. UpToDate [Internet]. 2018 [citirano 15.08.2018.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/acute-complications-during-hemodialysis>.
43. Sinnakirouchenan R, Holley J. Peritoneal Dialysis Versus Hemodialysis: Risks, Benefits, and Access Issues. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011;18(6):428-32.
44. Stuart S, Booth T, Cash C, Hameeduddin A, Goode J, Harvey C, i sur. Complications of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *RadioGraphics*. 2009;29(2):441-60.
45. Ikizler T. Optimal Nutrition in Hemodialysis Patients. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(2):181-9.

46. Koefoed M, Kromann C, Juliussen S, Hvidtfeldt D, Ekelund B, Frandsen N, i sur. Nutritional Status of Maintenance Dialysis Patients: Low Lean Body Mass Index and Obesity Are Common, Protein-Energy Wasting Is Uncommon. *PLoS One*. 2016;11(2):e0150012.
47. Nakao T, Matsumoto H, Okada T, Kanazawa Y, Yoshino M, Nagaoka Y, i sur. Nutritional management of dialysis patients: Balancing among nutrient intake, dialysis dose, and nutritional status. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(3):133-6.
48. Jager KJ, Merkus MP, Huisman RM, Boeschoten EW, Dekker FW, Korevaar JC, i sur. Nutritional status over time in hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(6):1272-9.
49. Del Vecchio L, Cavalli A, Locatelli F. Anemia management in patients on peritoneal dialysis. *Contrib Nephrol*. 2012;178:89-94.
50. Tennankore KK, Bargman JM. Nutrition and the kidney: recommendations for peritoneal dialysis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(2):190-201.
51. Lai S, Amabile MI, Bargagli MB, Musto TG, Martinez A, Testorio M, i sur. Peritoneal dialysis in older adults: Evaluation of clinical, nutritional, metabolic outcomes, and quality of life. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35):e11953.
52. Johansson L. Nutrition in Older Adults on Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int*. 2015;35(6):655-8.
53. Deutz NEP, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, i sur. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*. 2014;33(6):929-36.
54. Wang J, Radics G, Whelehan M, O'Driscoll A, Healy AM, Gilmer JF, i sur. Novel Iron-Whey Protein Microspheres Protect Gut Epithelial Cells from Iron-Related Oxidative Stress and Damage and Improve Iron Absorption in Fasting Adults. *Acta Haematol*. 2017;138(4):223-32.

8. SAŽETAK

Svrha istraživanja: Svrha ovog istraživanja bila je ispitati povezanost plazmatskih koncentracija hemoglobina i parametara nutritivnog statusa u pacijenata na peritonejskoj dijalizi.

Ispitanici i metode: U ovo presječno istraživanje uključeno je 29 bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem na peritonejskoj dijalizi koji su ambulantno liječeni na Zavodu za nefrologiju Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od siječnja do travnja 2018. godine. Antropometrijska mjerenja provedena su nakon desetominutnog odmora ispitanika i prema smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije. Ispitanici su ispunili anketni upitnik o prehrambenim navikama. Uzorkovanje krvi ispitanika obavljeno je natašte. Ispitanici su podijeljeni u nutritivne skupine s obzirom na prosječni tjedni unos mlijeka i mliječnih proizvoda, jaja, ribe i mesa.

Rezultati: Različite nutritivne skupine ispitanika s obzirom na tjedni unos mlijeka i mliječnih proizvoda nisu se značajno razlikovale u ITM-u ($P=0,950$), plazmatskim koncentracijama albumina ($P=0,210$), plazmatskim koncentracijama ukupnih proteina ($P=0,584$) i plazmatskim koncentracijama hemoglobina ($P=0,068$). Nadalje, ispitanici s obzirom na tjedni unos jaja i ribe se nisu značajno razlikovali u spomenutim parametrima. Različite nutritivne skupine ispitanika s obzirom na tjedni unos mesa se nisu značajno razlikovale prema ITM-u ($P=0,990$), plazmatskim koncentracijama albumina ($P=0,695$), plazmatskim koncentracijama ukupnih proteina ($P=0,582$) i plazmatskim koncentracijama hemoglobina ($P=0,131$).

Zaključci: Nije utvrđena značajna povezanost između učestalosti tjedne konzumacije pojedinih namirnica i razine ukupnih proteina, albumina, hemoglobina i ITM-a u promatranoj populaciji.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Relationship between nutritional status and hemoglobin levels in patients on peritoneal dialysis.

Objectives: The purpose of this study was to investigate the relationship between nutritional status and hemoglobin levels in patients on peritoneal dialysis.

Materials and methods: This cross-sectional study included 29 patients with chronic kidney failure on peritoneal dialysis that were treated in ambulatory setting at Department of Nephrology of University Hospital of Split from January to April 2018. Anthropometric measurements were conducted following a ten minute rest and according to the World Health Organization guidelines. Participants fulfilled short questionnaire about nutritional habits. Fasting blood samples were taken from all participants. Participants were divided into groups based on their weekly milk and diary, eggs, fish or meat consumption.

Results: Participants did not differ significantly relative to their milk and diary consumption in body mass index (BMI) ($P=0.950$), albumin levels ($P=0.210$), total protein levels ($P=0.584$) and hemoglobin levels ($P=0.068$). Furthermore, participants did not significantly differ in the mentioned parameters relative to their eggs or fish consumption. Participants did not differ significantly relative to their meat consumption in BMI ($P=0.990$), albumin levels ($P=0.695$), total protein levels ($P=0.582$) and hemoglobin levels ($P=0.131$).

Conclusions: There was no significant relationship between weekly consumption of selected foods and total proteins, albumin, hemoglobin levels and body mass index in the studied population.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATCI

Ime i prezime: Laura Kustura

Datum i mjesto rođenja: 27. veljače 1991. godine, Split, Hrvatska

Državljanstvo: Hrvatsko

Adresa stanovanja: Vrančićeve 8

Telefon: +385912909040

E-adresa: laura.kustura@gmail.com

OBRAZOVANJE

1197. – 2005. Osnovna Škola “ Plokite“, Split

2005.-2009. IV. Gimnazija “ Vladimir Nazor“, Split

2009.-2018. Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet, smjer doktor medicine

ZNANJA I VJEŠTINE

Posjedovanje organizacijskih, administrativnih i socijalnih vještina

Aktivno služenje engleskim, talijanskim i francuskim jezikom

Aktivno služenje programskim paketom MS Office

Vozačka dozvola B kategorije