

**PREPORUKE ZA PRAĆENJE, PREVENCIJU I LIJEČENJE PROTEINSKO-ENERGETSKE
POTHRANJENOSTI U BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI**

*CROATIAN GUIDELINES FOR SCREENING, PREVENTION AND TREATMENT OF
PROTEIN-ENERGY WASTING IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS*

Prof.dr.sc. Nikolina Bašić-Jukić, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinički bolnički centar Zagreb / *Department of nephrology, arterial hypertension, dialysis and transplantation, University hospital centre Zagreb*

Doc.dr.sc. Josipa Radić, Zavod za nefrologiju, Klinički bolnički centar Split / *Department of nephrology, University hospital centre Split*

Dr. Dragan Klarić, Odjel za internu medicinu, Opća bolnica Zadar / *Department of internal medicine, General hospital Zadar*

Dr. sc. Marko Jakić, Zavod za nefrologiju, Klinički bolnički centar Osijek / *Department of nephrology, University hospital centre Osijek*

Dr. Božidar Vujičić, Zavod za nefrologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / *Department of nephrology, dialysis and transplantation, University hospital centre Rijeka*

Mr. sc. Marijana Gulin, Odjel za internu medicinu, Opća bolnica Šibenik / *Department of internal medicine, General hospital Šibenik*

Prof.dr.sc. Željko Krznarić, Zavod za gastroenterologiju, Klinički bolnički centar Zagreb / *Department of gastroenterology, University hospital centre Zagreb*

Eva Pavić, Centar za prehranu, Klinički bolnički centar Zagreb / *Centre for nutrition, University hospital centre Zagreb*

Prof.dr.sc. Petar Kes, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinički bolnički centar Zagreb / *Department of nephrology, arterial hypertension, dialysis and transplantation, University hospital centre Zagreb*

Prof.dr.sc. Bojan Jelaković, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinički bolnički centar Zagreb / *Department of nephrology, arterial hypertension, dialysis and transplantation, University hospital cent*

Prof.dr.sc. Sanjin Rački, Zavod za nefrologiju, Klinički bolnički centar Rijeka / *Department of nephrology, dialysis and transplantation, University hospital centre Rijeka*

U ime Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju i Hrvatskog društva za kliničku prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora

On behalf of Croatian society for nephrology, dialysis and transplantation, and Croatian society for clinical nutrition, Croatian Medical Association

Kratki naslov: proteinsko-energetska pothranjenost u kroničnoj bubrežnoj bolesti

Adresa za dopisivanje:

Prof.dr.sc. Nikolina Bašić-Jukić, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb,
e-mail: nina_basic@net.hr

SAŽETAK

Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti imaju visoku stopu pobolijavanja i smrtnosti od srčano-žilnih bolesti kojoj u velikoj mjeri doprinosi i pothranjenost. Razvoju pothranjenosti doprinosi čitav niz čimbenika rizika povezanih sa samom bubrežnom bolesti, ali i s nadomještanjem bubrežne funkcije dijalizom. Proteinsko-energetsku pothranjenost (PEP) potrebno je razlikovati od samog pojma pothranjenosti. Povezana je s upalom, trošenjem energetske zaliha u mirovanju, niskim serumskim vrijednostima albumina i prealbumina, gubitkom mišićne mase s gubitkom tjelesne težine ili bez gubitka tjelesne težine te lošim kliničkim ishodom. Uključuje prehrane i metaboličke poremećaje koji se javljaju u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću, a dovode do razvoja stanja kroničnog katabolizma te gubitka mišićnog i masnog tkiva. Može biti prisutna i u adipoznih bolesnika što se rijetko prepoznaje. Prevencija je najbolji pristup zbrinjavanju bolesnika. Potrebno je prepoznati bolesnike s povećanim rizikom za razvoj PEP i terapijski intervenirati. Prvi korak u liječenju predstavlja nutritivno svjetovanje i promjene prehranbenih navika obavezno vodeći računa o unosu kuhinjske soli. Primjena enteralnih pripravaka je slijedeći korak u postizanju terapijskih nutritivnih ciljeva, nakon čega slijedi i intradijalitička parenteralna prehrana te u konačnici totalna parenteralna prehrana. Osim nutritivnih aspekata liječenja, neophodno je istovremeno liječiti i ostale probleme poput anemije, sekundarnog hiperparatiroidizma i acidoze uz osiguravanje odgovarajuće doze dijalize.

Postizanje terapijskih ciljeva zahtijeva multidisciplinarni pristup, pri čemu se optimalni rezultati postižu suradnjom nefrologa, gastroenterologa i nutricionista.

Ključne riječi: proteinsko-energetski gubitak, kronična bubrežna bolest, dijaliza, transplantacija, prehrana

SUMMARY

There is a high incidence of cardiovascular morbidity and mortality among patients with chronic kidney disease (CKD) and malnutrition is a powerful predictor of cardiovascular morbidity and mortality in this population of patients. A multitude of factors related to CKD and renal replacement therapy can affect the nutritional status of CKD patients and lead to development of malnutrition. In patients with CKD, protein energy wasting (PEW) is a condition that is distinct from undernutrition and is associated with inflammation, increased resting energy expenditure, low serum levels of albumin and prealbumin, sarcopenia, weight loss and poor clinical outcomes. Nutritional and metabolic derangements are implicated for the development of PEW in CKD and leading to development of chronic catabolic state with muscle and fat loss. Prevention is the best way in treating PEW. Appropriate management of CKD patients at risk for PEW requires a comprehensive combination of strategies to diminish protein and energy depletion, and to institute therapies that will avoid further losses. The mainstay of nutritional treatment in MHD patients is nutritional counselling and provision of an adequate amount of protein and energy, using oral supplementation as needed. Intradialytic parenteral nutrition and total enteral nutrition should be attempted in CKD patients who cannot use the gastrointestinal tract efficiently. Other strategies such as anaemia correction, treatment of secondary hyperparathyroidism and acidosis, delivering adequate dialysis dose can be considered as complementary therapies in CKD patients.

Multidisciplinary work of nephrologists, gastroenterologist and dietician is needed to achieve best therapeutic goals in treating CKD patients with PEW.

Key words: protein-energy wasting, chronic kidney disease, dialysis, transplantation, nutrition

UVOD

Teške bolesti, uključujući i kroničnu bubrežnu bolest (KBB), dovode do smanjenja apetita, smanjenog uzimanja hrane, gubitka tjelesne težine, a samim time većeg pobolijevanja i smrtnosti. Česta popratna pojava teških bolesti i uremije je depresija, u kojoj je dodatno smanjen unos hrane, što sve zajedno dovodi do anoreksije. Upravo se anoreksija smatra glavnim uzrokom za razvoj pothranjenosti u hemodijaliziranih (HD) bolesnika (1). Prema velikom broju istraživanja povećan unos kuhinjske soli nezavisni je čimbenik za nastanak arterijske hipertenzije, povećan kardiovaskularni pobol i smrtnost, te ubrzano bubrežno oštećenje (1-4). Neki su autori međutim izvijestili kako smanjen unos kuhinjske soli nije povezan s progresijom KBB nego je štoviše udružen s povećanim rizikom prijevremene smrti (5,6). Ti na prvi pogled diskrepantni rezultati koji se nazivaju i „paradoks čimbenika rizika“ objašnjavaju se upravo reverznom epidemiologijom što je kod bolesnika s KBB također opisano i s indeksom tjelesne mase (7,8). Naime, vrlo teški bolesnici unose malu količinu hrane i posljedično malu količinu kuhinjske soli te je stoga fenomen povezanosti smanjenog unosa kuhinjske soli, kao i manjeg indeksa tjelesne mase s povećanim rizikom *de facto* epifenomen značajne povezanosti proteinsko-energetske pothranjenosti (PEP) s pobolom i smrtnosti bolesnika s KBB. Metabolička acidoza u uremiji važan je faktor u aktivaciji proteinsko-energetskog gubitka (9). Pothranjenosti pridonose i socioekonomska situacija, siromaštvo, pušenje, alkoholizam, droge, ali i neprimjereno propisana doza dijalize koja može povećati pobolijevanje kao neovisan čimbenik rizika. Interkurentne i pridružene bolesti, posebno upala, koreliraju s proteinsko-energetskim unosom i pridonose hiperkatabolizmu uremičnih bolesnika (10,11). Gubitak nutrijenata tijekom dijaliznog postupka (aminokiselina, nekih peptida, krvi, vitamina, elemenata u tragovima i glukoze) povećava rizik za razvoj PEP (12,13). S druge strane, različiti dijalizni postupci i različite dijalizne membrane pridonose poremećaju metabolizma proteina povećavajući njihov katabolizam te, u konačnici, pobol i smrtnost bolesnika s KBB-om (10,12).

METODE RADA

U ožujku 2014. godine u organizaciji Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju i Hrvatskog društva za kliničku prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora održan je inicijalni sastanak radne skupine za izradu preporuka za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. Na temelju relevantne medicinske literature te smjernica europskih i svjetskih društava pristupilo se izradi hrvatskih preporuka za prehranu bubrežnih bolesnika uz uvažavanje razina dokaza prema tablici 1. Razina dokaza je navedena u zagradi iza pojedine preporuke.

Tablica 1 a i b. Snaga preporuke i stupanj dokaza.

SNAGA PREPORUKE

Razredi preporuka	Definicija
Razred I	Dokaz i/ili opća suglasnost da je određeno liječenje ili postupak korisno i djelotvorno
Razred II	Proturječni dokazi i/ili različita mišljenja o korisnosti/djelotvornosti određenog liječenja ili postupka
<i>Razred IIa</i>	<i>Težina dokaza/mišljenja ide u prilog korisnosti/djelotvornosti</i>
<i>Razred IIb</i>	<i>Korisnost/djelotvornost je slabije utvrđena dokazima/mišljenjima</i>
Razred III	Dokazi ili opća suglasnost da je određeno liječenje ili postupak nekorisno i nedjelotvorno, a u nekim slučajevima može biti štetno.

STUPANJ DOKAZA

Stupanj dokaza A	Podaci potječu iz mnogostrukih randomiziranih kliničkih ispitivanja ili meta analiza.
Stupanj dokaza B	Podaci potječu iz jednog randomiziranog kliničkog ispitivanja i velikih nerandomiziranih studija.
Stupanj dokaza C	Usuglašeno mišljenje stručnjaka i/ili malih studija, retrospektivnih studija i registara.

Sudionicima radne skupine su podijeljene pojedine teme koje su detaljno obrađene i uobličene u radni tekst. Nakon objedinjavanja svih materijala, radni tekst je prosljeđen svim članovima radne grupe koji su u više navrata vršili ispravke te u formirali završnu verziju preporuka.

DEFINICIJE

Pothranjenost je stanje uhranjenosti kada nedostatak ili neuravnoteženost unosa energije, proteina i drugih nutrijenata uzrokuje mjerljive negativne učinke na tjelesne funkcije i klinički ishod bolesti. **Proteinsko-energetsku pothranjenost** potrebno je razlikovati od samog pojma pothranjenosti. Povezana je s upalom, trošenjem energetske zaliha u mirovanju, niskim serumskim vrijednostima albumina i prealbumina, gubitkom mišićne mase s gubitkom tjelesne težine ili bez gubitka tjelesne težine te lošim kliničkim ishodom. Uključuje prehrambene i metaboličke poremećaje

koji se javljaju u bolesnika s KBB, a dovode do razvoja stanja kroničnog katabolizma te gubitka mišićnog i masnog tkiva.

Klinička obilježja PEP-a uključuju snižene serumske vrijednosti albumina ili prealbumina, sarkopeniju i gubitak tjelesne težine. Dijagnostički kriteriji za PEP prikazani su u *tablici 2*. Za postavljanje dijagnoze PEP-a moraju biti zadovoljene tri od četiri spomenute kategorije, uz najmanje jedan kriterij iz svake navedene kategorije.

Tablica 2. Dijagnostički kriteriji za postavljanje dijagnoze proteinsko-energetske pothranjenosti bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. / Criteria for diagnosis of protein-energy wasting in patients with chronic kidney disease.

<p>1. Biokemijski parametri/ Biochemical parameters</p> <p>a) serumska vrijednost <i>albumina</i> < 40 g/L za HD bolesnike / serum albumins < 40 g/l for HD patients < 38 g/L za PD bolesnike i bolesnike s KBB-om neovisne o dijalizi / < 38 g/L for PD patients and patients not jet on dialysis</p> <p>b) serumska vrijednost <i>prealbumina</i> < 300 mg/L (za bolesnike na kroničnoj dijalizi) / serum prealbumin < 300 mg/L (patients on chronic dialysis)</p> <p>c) serumska vrijednost <i>transferina</i> < 200 mg/dl (ili TIBC < 2,46 μmol/L) /serum transferin < 200 mg/dl (or TIBC < 2,46 μmol/L)</p> <p>d) serumska vrijednost <i>kolesterola</i> < 2,59 mmo/L / serum cholesterol < 2,59 mmo/L</p>
<p>2. Tjelesna masa / Body mass</p> <p>a) indeks tjelesne mase (ITM) > 23/kg/m² / Body mass index (BMI) > 23/kg/m²</p> <p>b) nenamjerni gubitak suhe tjelesne težine: > 5 % kroz tri mjeseca ili > 10 % kroz 6 mjeseci / unintentional weight loss: > 5 % over 3 months or > 10 % over 6 months</p> <p>c) fat tissue < 10 %</p>
<p>3. Mišićna masa / Muscle mass</p> <p>a) gubitak mišićne mase: redukcija mišićne mase > 5 % kroz tri mjeseca ili > 10 % kroz 6 mjeseci / Loss of muscle mass: > 5 % over 3 months or > 10 % over 6 months</p> <p>b) kreatinin / creatinine</p> <p>c) smanjenje opsega nadlaktice (< 10 %) / upper arm circumference decrease (< 10%)</p>
<p>4. Unos dijetom (nenamjerno snižen) / Dietary intake (unintentionally decreased)</p> <p>a) unos proteina dijetom < 1,0 g/kg/dan za dijalizne bolesnike ili < 0,5 g/kg/dan za bolesnike s KBB-om neovisne o dijalizi / Protein intake < 1,0 g/kg/day for dialysis patients or < 0,5 g/kg/day for patients not jet on dialysis</p> <p>b) energy intake < 25 kcal/kg/day over at least 2 months</p> <p>c) loss of appetite</p>

Zbog PEP-a dolazi do smanjenja tjelesnih zaliha bjelancevina i izvora energije u bolesnika s različitim stadijem KBB-a, što dovodi do smanjenja funkcionalnih sposobnosti bolesnika. Proteinso-energetska pothranjenost je posljedica manjka energije, proteina i drugih nutrijenata, a nastaje zbog kroničnog nedostatka hranjivih tvari u svakodnevnoj prehrani bolesnika s KBB-om (14-17).

Malnutricija predstavlja neravnotežu unosa energije, proteina i drugih nutrijenata koja dovodi do mjerljivih nepoželjnih učinaka na tkiva i tjelesne funkcije. Malnutricija nije isto što i pothranjenost. Od malnutricije mogu patiti i gojazne osobe.

Nutricijski probir skupina je brzih i jednostavnih postupaka koji se izvode pri pregledu bolesnika, a radi procjene nutritivnog statusa bolesnika. Postupke izvodi liječnik ili educirana medicinska sestra.

1. PRAĆENJE PROTEINSKO-ENERGETSKE POTHANJENOSTI U BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI

1.1. Procjena statusa uhranjenosti treba se rutinski provoditi u svih bolesnika s KBB-om radi procjene rizika za razvoj PEP-a i izbjegavanja razvoja klinički izražene pothranjenosti.

1.1.1 U svim centrima za dijalizu potrebno je raditi *procjenu statusa uhranjenosti i dijetetsko savjetovanje svih bolesnika s KBB-om na početku liječenja te ponavljati periodično kao što je prikazano u tablici 3 (18).* (I A)

Tablica 3. Preporuke za praćenje proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. / Recommendations for follow-up of protein-energy wasting in patients with chronic kidney disease.

Parametri praćenja / Parameters	Interval / Interval	Preporučene vrijednosti / Recommended values
Dijetetski intervju / Dietary interview	6 – 12 mjeseci / months	
Tjelesna težina / Body weight	svaki HD / every HD session	
Indeks tjelesne mase / Body mass index	1 mjesec / month	> 23 kg/m ²
Kreatinin pre-HD (predialysis creatinine)	1 mjesec / month	
Serumski albumini (serum albumins)	1 – 3 mjeseca / month	>= 40 g/L
Serumski kolesterol (serum cholesterol)	3 mjeseca / months	više od minimalno preporučenih laboratorijskih vrijednosti / higher than minimal recommended laboratory value

Procjena statusa uhranjenosti obuhvaća:

- a) određivanje suhe tjelesne težine
- b) određivanje laboratorijskih vrijednosti (albumina, prealbumina)
- c) procjena mišićne mase
- d) izračun nutritivskog zbroja – (eng. *Malnutrition – inflammation score* (MIS) ili – Subjektivna globalna procjena (eng. *Subjective Global Assessment* (SGA)) (19,20)
- e) promjene apetita
- f) dijetetski intervju (procjena unosa bjelančevina i kalorija, kalija, fosfata, natrija (kuhinjska sol), tekućine, vitamina i drugih mikronutrijenata).

1.1.2. Mjesečno praćenje statusa uhranjenosti potrebno je provesti u svih bolesnika s KBB-om kod kojih je započeta nutritivna intervencija i liječenje nadomjesnom prehranom (enteralnom ili parenteralnom).

Potrebno je pratiti:

- a) promjene apetita
- b) promjene u unosu hrane
- c) promjene tjelesne težine
- d) serumске vrijednosti albumina i/ili prealbumina
- e) mišićnu masu
- f) suradljivost s propisanim mjerama liječenja.

2. PREPORUKE ZA UNOS BJELANČEVINA I ENERGIJE ZA BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI

Preporuke za unos bjelančevina ovise o stadiju KBB-a i o vrsti nadomjesne bubrežne terapije.

2.1. Preporuke za prehranu bolesnika u predzavršnom stadiju kronične bubrežne bolesti

2.1.1. Preporučeni dnevni unos bjelančevina

Predlaže se da propisani unos bjelančevina bude **0,75 g/kg idealne tjelesne težine po danu (0.6 do 1 g/kg)**. U predijaliznih bolesnika često je spontani unos bjelančevina manji od 0,6 g/kg dnevno, što je ispod minimalno poželjnog dnevnog unosa. Tako se već u četvrtoj fazi KBB razvija pothranjenost. (IIa B)

2.1.2. Preporučeni dnevni unos energije

- a) Predlaže se od **30 do 35 kcal/kg idealne tjelesne težine po danu**. Potrebno je osigurati dostatan unos energije kako bi bolesnik u optimalnoj kondiciji dočeka početak nadomještanja bubrežne funkcije, što je od osobitog značenja za bolesnike koji su kandidati za transplantaciju bubrega. (I C)
- b) U 20 % bolesnika pothranjenost može biti umjerena do teška i može ugroziti preživljavanje bolesnika (18,21).

2.2. Preporuke za prehranu bolesnika u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti, kad se bubrežna funkcija nadomješta hemodijalizom

2.2.1. Preporučeni dnevni unos bjelančevina

- a) Bolesnici na dijalizi trebali bi uzimati **najmanje 1,2 g bjelančevina/kg idealne tjelesne težine po danu (1,2 do 1,5 g/kg)**. (I A)
- b) Unos visokovrijednih bjelančevina treba biti veći od 50 % .
- c) Prema podrijetlu, trebaju biti balansirane visokokvalitetne bjelančevine životinjskog i biljnog podrijetla.
- d) Doza dijalize treba biti odgovarajuća zbog negativnog utjecaja dušika i acidoze.
- e) Tijekom HD-a ne sintetiziraju se bjelančevine niti aminokiseline, a povećava se katabolizam, stoga bolesnika treba hraniti.
- f) Obrok tijekom HD-a može potisnuti hemodijalizom inducirani katabolički učinak (21).

2.2.1.1. Kada nadoknađivati bjelančevine bolesnicima na kroničnom HD-u?

- a) Brzi pad aminokiselina u plazmi pojavljuje se na početku postupka HD-a, a posljedica toga je proteoliza mišića tijekom samog postupka HD-a. Stoga, kako bi se održala koncentracija aminokiselina u plazmi i stanicama, nužno je hranjenje bolesnika tijekom trajanja postupka HD-a (21, 22).
- b) obroci trebaju biti redoviti, a mogu biti i u tekućem obliku.
- c) Unos bjelančevina ovisi o učestalosti HD postupaka.
- d) Kada se HD provodi uzastopno danima (u teških bolesnika s hipervolemijom), ne treba izbjegavati hranjenje tijekom HD-a zbog straha od preopterećenja.
- e) Ako bi se promijenila frekvencija liječenja HD-om, tj. prešlo na učestalo dnevno liječenje HD-om, dnevni unos proteina trebao bi se povećati i do 40 %.

2.2.2. Preporučeni dnevni unos energije

- a) Kod klinički stabilnih kroničnih pacijenata na HD-u unos energije trebao bi biti od **30 do 40 kcal/kg idealne tjelesne težine na dan**, ali ga je poželjno prilagoditi dobi, spolu i fizičkoj aktivnosti (21). (I A)
- b) Ove preporuke mogle bi se nazvati sigurnosne jer 30 kcal/kg idealne tjelesne težine na dan pa i manje od toga može biti dovoljno kod sjedećeg načina života starije ženske osobe.
- c) Fizička aktivnost bitna je u HD bolesnika i treba je poticati te, ovisno o njoj, treba eventualno povećavati unos energije.
- d) Ne treba zaboraviti da je potreban dodatni energetski unos u hipermetaboličkim situacijama kao što su infekcije ili operacije.

Preporučeni minimalni unos energije, proteina i minerala u bolesnika s KBB-om i onih bolesnika liječenih postupcima kronične dijalize (hemodijalizom ili peritonejskom dijalizom) prikazan je u *tablici 4* (18, 21).

Tablica 4.

3. PREPORUKE ZA NADOKNADU VITAMINA I ELEMENATA U TRAGOVIMA ZA BOLESNIKE S KRONIČNO BUBREŽNOM BOLESTI

Postojeće preporuke za nadoknadu vitamina i elemenata u tragovima temelje se uglavnom na iskustvima stručnjaka zbog nedostatka znanstvenih podataka.

Bolesnici s KBB-om često imaju poremećaje vitamina, najčešće vitamina topljivih u vodi, zbog njihova poremećenog bubrežnog metabolizma, neodgovarajućeg unosa, smanjene apsorpcije iz probavnog trakta i gubitka postupcima dijalize. Gubici su veći u bolesnika liječenih visokoprotocnim i/ili visokoučinkovitim dijalizatorima. Manjak vitamina nastaje polagano, ovisno o tjelesnim zalihama vitamina, njihovu unosu, dobi i spolu bolesnika, preostaloj bubrežnoj funkciji i vremenu proteklom na dijalizi, pa nadoknada vitamina mora biti individualna.

3.1. Preporučene dnevne količine vitamina u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

Općenito treba naglasiti kako manjak vitamina B-1 katkad može biti praćen atipičnom neurološkom simptomatologijom, dok dodatne zahtjeve za vitaminom B-6 imaju bolesnici koji dobivaju lijekove koji stimuliraju eritropoezu te oni koji imaju visoke serumske vrijednosti homocisteina. Nadalje, davanje vitamina C smanjuje pojavnost mišićnih grčeva i niska serumska koncentracija vitamina C u serumu pokazatelj je povišenog rizika smrtnosti bolesnika na HD-u (23,

Tablica 4. Preporučeni minimalni unos energije, bjelančevina i minerala u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću (neovisnih o dijalizi) i onih bolesnika liječenih dijalizom (hemodijalizom ili peritonejskom dijalizom). Sve se preporuke odnose na idealnu tjelesnu težinu. / Recommended minimal intake of energy, proteins and minerals in patients with chronic kidney disease (dialysis independent) and patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis. All recommendations are based on ideal body weight.

	KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST - neovisna o dijalizi (dialysis independant chronic kidney disease)	HEMODIJALIZA (hemodialysis)	PERITONEJSKA DIJALIZA (peritoneal dialysis)
Energijski unos / Calory intake	30 – 35* kcal/kg ² /dan (per day)	30 – 35* kcal/kg/dan (per day)	30 – 40* kcal/kg/dan uključujući kcal iz dijalizata (per day, including calories from dialysis fluid)
Bjelančevine / Proteins	0,6 – 0,8 g/kg/dan, akutna bolest 1,0* g/kg/dan (> 50 % bjelančevina visoke biološke vrijednosti)	> 1,2 g/kg/dan (1,2 – 1,5 g/kg/dan) (> 50 % bjelančevina visoke biološke vrijednosti)	> 1,2 g/kg/dan (1,2 – 1,5 g/kg/dan), akutni peritonitis > 1,5 g/kg*/dan (> 50 % bjelančevina visoke biološke vrijednosti)
Natrij / Sodium	< 90 mmol/dan** (/day)	< 90 mmol/dan (/day)	<90 mmol/dan (/day)
Tekućina / Fluid	—	1000 ml + volumen urina (+ urine volume)	1000 ml + volumen urina (+ urine volume)
Kalij / Potassium	< 1 mmol/kg, ako je povišen (if elevated)	< 1 mmol/kg, ako je povišen (if elevated)	obično nije problem (usually not a problem)
Fosfor / Phosphorus	800 – 1000 mg/dan + vezači fosfata ako je povišen (mg/day + phosphate binders)	800 – 1000 mg/dan + vezači fosfata ako je povišen (mg/day + phosphate binders)	800 – 1000 mg/dan + vezači fosfata ako je povišen (mg/day + phosphate binders)
Kalcij / Calcium	≤ 2 g/dan/ (g/day)	—	2000 mg/dan (mg/day)

24). Također je poznato kako se jednakom dozom folne kiseline ne liječi nedostatak folne kiseline u svih bolesnika te kako je vitamin E učinkovit u prevenciji nastanka mišićnih grčeva.

Dodatna nadoknada peroralnim ili intravenskim putem preporučuje se samo za vitamine topljive u vodi te za vitamin E u sekundarnoj prevenciji srčanožilnih događaja i prevenciji mišićnih grčeva (25).

U *tablici 5* navedene su preporučene dnevne količine svih vitamina osim vitamina D, o kojem se raspravlja na drugom mjestu. (II a C)

Tablica 5. Preporučene dnevne količine vitamina za bolesnike s kroničnom bubrežnom bolesti / Recommended daily intake of vitamins for patients with chronic kidney disease.

Vitamin	Preporučene dnevne doze / Recommended daily dose
Vitamin A (retinol/rethinol)	700 – 900 µg
Vitamin B-1 (tiamin)	1,1 – 1,2 mg
Vitamin B-2 (riboflavin)	1,1 – 1,3 mg
Vitamin B-3 (niacin)	14 – 16 mg
Vitamin B-5 (pantotenska kiselina/pantothen acid)	5 mg
Vitamin B-6 (piridoksin/piridoxyn)	10 mg
Vitamin B-8 (biotin)	300 µg
Vitamin B-9 (folna kiselina/folic acid)	1 mg
Vitamin B-12 (kobalamin)	2,4 µg
Vitamin C (askorbinska kiselina/ascorbic acid)	75 – 90 mg
Vitamin E (alfa-tokoferol/alpha-tocopherol)	400 – 800 IU
Vitamin K	90 – 120 µg

Nadalje, kada govorimo o vitaminima preporučenim bolesnicima s KBB-om, važno je istaknuti sljedeće:

- a) **Vitamini B** skupine nalaze se u mesu, jetrima, mlijeku, jajima, posebno u žumanjku, kruhu, gljivama, morskim plodovima, žitaricama, zelenom povrću i sušenom voću. Svi vitamini B skupine ne nalaze se u svim navedenim namirnicama, a posebno ne u dovoljnim količinama. Tako su vitaminom B-1 bogati svinjsko meso, pivo i sušeno povrće, a vitaminom B-9 (folna kiselina) gljive, jetrica, zeleno povrće, voće i meso.
- b) Glavni izvor **vitamina C** je svježe voće koje je uz to bogato i kalijem.

- c) **Vitaminom A** bogato je riblje ulje, mrkva, jetrica i špinat.
- d) **Vitamin E** uglavnom se nalazi u biljnom, kukuruznom, suncokretovu i sojinu ulju.
- e) Preporučuje se **vitamine topljive u vodi** davati svaki dan ili 3 puta tjedno, nakon svakog HD-a postupka, radi osiguranja bolje suradnje bolesnika (vitamine topljive u vodi treba uzeti *per os* nakon HD-a, a ako se ovi vitamini daju u obliku infuzije, treba ih dati na samom kraju HD-a).
- f) Za prevenciju manjka **folne kiseline** dovoljno je uzeti samo 1 mg folne kiseline dnevno, a za sekundarnu prevenciju srčanožilnih događaja u bolesnika s povišenim homocisteinom preporučuje se 5 – 10 mg dnevno.
- g) Bolesnici s KBB-om ne mogu uzimati sve preparate vitamina i minerala namijenjene zdravoj populaciji. U svijetu postoji mnogo vitaminskih preparata i preparata s mineralima namijenjenih samo bolesnicima s KBB-om (Nephrovite, Dialyvite, Diatx, Renavit, Renax, Dialvit) (26).

3.2. Preporučene dnevne količine nekih elemenata u tragovima u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

Niz je mikroelemenata, odnosno elemenata u tragovima esencijalnih za ljudski život. Najvažniji među njima su željezo, jod, fluor, selen, cink, bakar, bor, mangan, molibden, vanadij i silicij. U *tablici 6* navedene su dnevne potrebe mikroelemenata za bolesnike s KBB-om. (II a C)

Tablica 6. Preporučene dnevne količine minerala za bolesnike s kroničnom bubrežnom bolesti.
Recommended daily mineral intake for patients with chronic kidney disease

Minerali u tragovima/Trace minerals	Preporučene dnevne količine/Recommended daily intake
Željezo/ Iron	8 mg muškarci/men; 15 mg žene/women
Cink / Zink	10 – 15 mg muškarci/men; 8 – 12 mg žene/women
Selen / Selen	55 µg

3.2.1. Peroralna ili parenteralna nadoknada preporučuje se samo za željezo

- a) Nadoknada željeza obvezna je za sve dijalizne bolesnike u tijeku liječenja lijekovima koji stimuliraju eritropoezu.
- b) Ne preporučuje se istodobno uzimanje željeza peroralnim i parenteralnim putem.
- c) Preparate željeza peroralnim putem treba uzeti bar dva sata prije ili jedan sat nakon obroka.
- c) Istodobna uporaba antacida i vezača fosfata smanjuje apsorpciju željeza peroralnim putem.

3.2.2. Nadoknada ostalih minerala

- a) **Cink** – nadoknada 50 – 60 mg elementarnog cinka dnevno, tijekom 3 – 6 mjeseci može se razmotriti u dijaliziranih bolesnika s neodgovarajućim unosom bjelančevina i/ili kalorija i u onih koji imaju znakove manjka cinka (poremećaj osjeta okusa i mirisa, periferna polineuropatija, oštećenje kože i impotencija). Manjak cinka češći je u bolesnika koji uzimaju vezače fosfata s kalcijem, peroralno željezo i kortikosteroide. Cink se nalazi u crvenom mesu, mesu peradi, ribi, školjkama, mlijeku, mliječnim proizvodima i jajima, a selen u ribi, mastima, povrću i žitaricama.
- b) **Selen** – nadoknada seleno tijekom 3 – 6 mjeseci može se razmotriti u dijaliziranih bolesnika koji imaju znakove manjka seleno (nejasnu miokardiopatiju, slabost skeletnih mišića, hipotireozu, hemolizu i nejasne dermatoze) (26).

4. PREPORUKE ZA UNOS KUHINJSKE SOLI BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI

Prekomjerman unos kuhinjske soli povezan je s povišenim vrijednostima arterijskog tlaka i prevalencijom arterijske hipertenzije u općoj populaciji (2). Arterijska hipertenzija je u većini KBB, osim u nefropatijama gdje postoji gubitak natrija, sol osjetljiva. Ta povezanost je prisutna već u početnim fazama KBB gdje povećan unos kuhinjske soli povisujući arterijski tlak posredno povećava renalni, kardiovaskularni i cerebrovaskularni rizik, a oštećujući endotelnu funkciju i pospješujući fibrozu izravno pridonosi bubrežnom i vaskularnom oštećenju. Prekomjerman unos kuhinjske soli kod bolesnika na HD jedan je od glavnih razloga refraktornosti arterijske hipertenzije na terapiju, ali i porasta interdijalitičke tjelesne mase. Kod transplantiranih bubrežnih bolesnika hipertenzija je dodatno sol osjetljiva zbog imunosupresivne terapije što povećava rizik kardiovaskularne i cerebrovaskularne smrti, ali i ubrzava progresiju kronične nefropatije presatka. Svjetska zdravstvena organizacija preporučila je, a program Europske Unije prihvatio, da u općoj populaciji unos kuhinjske soli (NaCl) mora biti manji od 5 grama (<2 g natrija; < 90 mmol natrija) (27, 28). Nedavno objavljene KDIGO smjernice Međunarodnog nefrološkog društva prihvatile su te vrijednosti kao važeće i za bolesnike s KBB (razina dokaza I C) što se čini vrlo razumnim jer je do tih vrijednosti unosa kuhinjske soli opažen pozitivan učinak smanjenja, a anulira se i pitanje mogućeg rizik daljnjeg smanjivanja unosa kod pojedinih skupina bolesnika što su opisali neki autori. Dodatno, uz takvo smanjenje unosa kuhinjske soli unos joda ostaje dostatan (29). Kontrolu unosa kuhinjske soli potrebno je provoditi periodički (najmanje 2-3 puta godišnje). Kod bolesnika u predzavršnom stadiju KBB, te kod

transplantiranih bubrežnih bolesnika „zlatni standard“ je određivanje 24-natriurije. Kod bolesnika koji su na programu dijalize taj postupak nije moguć i kod njih je ključan dijetetski intervju koji bi trebali zajedno provoditi nefrolog i nutricionist. Budući da najveću količinu kuhinjske soli unosimo iz „skrivenih“ izvora tj. iz gotovih ili polugotovih prehrambenih artikala kao i u općoj populaciji ovdje je nužno bolesnike, uz edukaciju o štetnosti i rizicima koji su vezani uz prekomjeran unos kuhinjske soli, upoznati sa sadržajem NaCl u pojedinim namirnicama.

5. METABOLIČKA ACIDOZA I PROTEINSKO-ENERGETSKA POTHRANJENOST U BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI

Kronična metabolička acidoza prisutna je u predzavršnom i završnom stadiju KBB-a i ima dobro poznate sustavne posljedice:

- a) izaziva negativan balans dušika i ukupnu ravnotežu bjelančevina u tijelu koja se poboljšava unosom bikarbonata
- b) može biti jedan od okidača za nastanak kronične upale koja sa svoje strane može promovirati katabolizam bjelančevina u HD bolesnika
- c) ima više nepoželjnih učinaka na kosti: inhibira aktivnost osteoblasta i potiče funkciju osteoklasta, pogoršava sekundarni hiperparatireoidizam, pridonosi nakupljanju beta2-mikroglobulina
- d) povezana je i s razvojem dislipidemije (30-33)

a. Preporučene ciljane vrijednosti acidobaznog statusa

- a) Preporuča se razina predijaliznih venskih serumskih bikarbonata (HC03) iznad 22 mmol/L, **a u bolesnika s dijagnozom PEP-a 22 – 24 mmol/L (21). (I C)**

b. Procjena acidobaznog statusa

- a) Za bolesnike liječene HD-om preporučuje se određivanje acidobaznog statusa svaka tri mjeseca na početku HD postupka, a poželjno ga je odrediti i na kraju HD-a. Uzorak krvi treba vaditi iz venske linije, a uzima se venska krv u prvih 5 minuta nakon uključanja bolesnika na HD, odnosno zadnjih 5 minuta postupka HD-a.
- b) U bolesnika na PD-u preporučuje se određivanje acidobaznog statusa svaka 2 mjeseca, a uzorak se vadi iz venske krvi (alternativno i kapilarni uzorak).

- c) U bolesnika s nižim predijaliznim vrijednostima venskih bikarbonata od preporučenih, kao i u onih s PEP-om preporuča se određivanje acidobaznog statusa u mjesečnim intervalima.

Važno je istaknuti kako je potrebno izbjeći alkalozu nakon postupka HD-a jer se metabolička alkalozu povezuje s nepovoljnim ishodima bolesnika liječenih HD-om.

c. Ispravljanje metaboličke acidoze

- a) Preporuča se povećanje koncentracije bikarbonata u dijalizatu za bolesnike liječene HD-om.
- b) Po potrebi se dodaju i bikarbonati peroralnom primjenom u dozi od 2 do 4 g na dan (ili 25 – 50 mEq na dan).

6. PREPORUKE ZA LIJEČENJE POTHRANJENOSTI BOLESNIKA S KRONIČNOM BUBREŽNOM BOLESTI

- a) Proteinsko-energetsku pothranjenost treba pokušati prevenirati.
- b) Dijagnozu PEP-a treba navesti u popisu bolesnikovih dijagnoza.
- c) U bolesnika s razvijenim sindromom PEP-a treba započeti sa širokom paletom intervencija koje trebaju uključivati nutritivno savjetovanje, nutritivnu potporu, ali i nenu nutritivne metode poboljšanja nutritivnog statusa. (I A)

6.1. Nutritivno savjetovanje

- a) Nakon procjene statusa uhranjenosti slijedi nutritivna intervencija. Ako se postavi dijagnoza PEP-a, preporučujemo liječenje započeti nutritivnim savjetovanjem.
- b) Nutritivno savjetovanje važan je dio liječenja bolesnika s KBB-om. Po mogućnosti ga treba provoditi posebno osposobljen dijetetičar. U centrima koji nemaju dostupnog dijetetičara nutritivno savjetovanje treba provesti nefrolog ili posebno educirana medicinska sestra.
- c) Svaki centar za dijalizu MORA imati barem jednu medicinsku sestru/tehničara posebno educirane za prehranu bubrežnih bolesnika.
- d) Potrebna je redovita reedukacija liječnika i medicinskih sestara u području prehrane.
- e) Dijeta bubrežnih bolesnika ubraja se među najkompleksnije programe prehrane s obzirom na potrebu prilagodbe unosa različitih nutrijenata, uzimajući u obzir i vrstu nadomjesnog bubrežnog liječenja.
- f) Rana intervencija može prevenirati razvoj kompleksnih poremećaja uhranjenosti.

- g) Hospitalizirani bolesnici su pod dodatno povećanim rizikom za razvoj PEP-a.
- h) U hospitaliziranih bolesnika nutritivno savjetovanje treba provesti unutar 3 dana od hospitalizacije uz svakodnevno praćenje bolesnika s velikim rizikom za razvoj PEP-a. Bolesnici s niskim rizikom trebaju biti procijenjeni jednom tjedno, a svakako prije otpusta iz bolnice. (I C)

6.2. Enteralna prehrana (I A)

- a) Ako se nutritivnim savjetovanjem ne postignu predviđeni rezultati i ne poboljša unos hranjivih tvari, treba započeti s primjenom pripravaka za enteralnom prehranom (21).
- b) Enteralna prehrana treba biti individualno prilagođena prema osobinama pojedinog bolesnika.
- c) Standardni pripravci za enteralnu prehranu sadrže specifičnu mješavinu bjelančevina i/ili aminokiselina, masnoće, vitamine, glukozne polimere, minerale i elemente u tragovima u omjerima i količini prilagođenim potrebama bubrežnih bolesnika.
- d) Pripravci za enteralnu prehranu za bolesnike koji još nisu započeli s nadomještanjem bubrežne funkcije trebaju sadržavati malu količinu bjelančevina.
- e) Pripravci za bolesnike na dijalizi i bolesnike u neposrednom posttransplantacijskom razdoblju trebaju sadržavati veliku količinu bjelančevina.
- f) Suradljivost je od ključnog značenja za terapijski uspjeh, stoga bolesnike treba poticati da uzimaju propisanu terapiju.
- g) Pripravci za enteralnu prehranu trebaju biti primijenjeni između obroka (barem 1 – 2 sata nakon obroka).
- h) Preporučuje se primjena pripravaka za enteralnu prehranu u posljednjem satu dijalize 1 – 2 sata nakon uobičajenog obroka na dijalizi (22).
- i) Preporučuje se primjena pripravka za enteralnu prehranu kao kasnog obroka oko 22 sata kako bi se izbjeglo dugotrajno razdoblje gladovanja do jutra.
- j) U bolesnika s prekomjernom tjelesnom težinom, a evidentiranim manjkom mišićne mase pripravak za enteralnu prehranu može zamijeniti večernji obrok.
- k) Nužna je uporaba formulacija specifičnih za bubrežne bolesnike kako bi se ograničio unos tekućine, kalija, fosfora i neželjenih vitamina, a uz povećan unos energije i bjelančevina (21, 22, 34).

6.3.1. Intradijalitička parenteralna prehrana (IDPN) (I A)

- a) Ako se intenzivnim nutritivnim savjetovanjem, ONP-om i enteralnom nadomjesnom prehranom ne uspije popraviti nutritivni status bolesnika, indicirano je započeti s intradijalitičkom parenteralnom prehranom (IDPP).

- b) IDPP se primjenjuje tijekom postupka HD-a.
- c) IDPP treba razmotriti kod unosa energije većeg od 20 kCal/kg/dan i unosa bjelančevina > 0,8 g/kg/dan, u protivnom treba započeti s potpunom parenteralnom prehranom.
- d) Ograničenje IDPP-a je kratko trajanje dijalize (3x tjedno po 4 sata).
- e) Formulacija za IDPP treba sadržavati aminokiseline, glukozu i lipide (21, 35, 36).

6.3.2. Potpuna parenteralna prehrana (I A)

- a) Ako se intenzivnim nutritivnim savjetovanjem, ONP-om, enteralnom nadomjesnom prehranom i IDPP-om ne uspije popraviti nutritivni status bolesnika, indicirano je započeti s potpunom parenteralnom prehranom.
- b) Potpunu parenteralnu prehranu trebaju provoditi posebno osposobljeni liječnici i medicinske sestre uz podršku nutricionista.
- c) Potpuna parenteralna prehrana provodi se u bolničkim uvjetima (21, 35, 36).

6.3.3. Ostale medikamentozne terapijske mogućnosti

- a) U bolesnika s teškom pothranjenosti koji uza sve mjere potpore ne postižu poboljšanje nutritivnog statusa treba razmotriti uporabu androgena tijekom 3 do 6 mjeseci (ne u bolesnika s poznatim karcinomom prostate!).
- b) Androgeni se mogu primijeniti svaka dva tjedna do jednom mjesečno.
- c) Potrebno je pomno praćenje bolesnika zbog mogućih nuspojava hormonske terapije (hirzutizam, promjene glasa, pripaizam, dislipidemija, lezija jetara) (21, 37).

6.4. Nenutritivne intervencije kojima je cilj poboljšanje nutritivnog statusa (I C)

- a) Povećanje doze dijalize
- b) Prilagodba kT/V idealnoj, a ne stvarnoj tjelesnoj težini
- c) Svakodnevna dijaliza
- d) Hemodijalfiltracija
- e) Ultračisti dijalizat
- f) Optimiziranje vaskularnog pristupa
- g) Ispravljanje dentalnog statusa
- h) Odgovarajuća i redovita procjena „suhe“ tjelesne težine
- i) Liječenje infekcija
- j) Kontrola ostalih kroničnih bolesti
- k) Regulacija pražnjenja crijeva

- l) Liječenje depresije
- m) Psihosocijalna potpora

7. PREHRANA NAKON TRANSPLANTACIJE BUBREGA

Transplantacija bubrega najbolja je metoda nadomještanja bubrežne funkcije u bolesnika s KBB-om koji nemaju kontraindikacija za primjenu imunosupresijske terapije. Uspješna transplantacija bubrega za bolesnika znači prestanak brojnih prehrambenih ograničenja, osobito onih vezanih uz unos tekućine, ali i namirnica bogatih fosforom i kalijem. Ipak, transplantacija bubrega ima nekoliko osobitosti vezanih uz prehranu bolesnika koje je potrebno dobro poznavati.

1. Neposredno poslijetransplantacijsko razdoblje obilježeno je izrazitim hiperkatabolizmom zbog velikog operativnog zahvata, uvođenja imunosupresijske terapije, posljedica prethodnog liječenja dijalizom, još uvijek neodgovarajuće funkcije presatka, infekcija i drugih komorbiditeta. U tom je stadiju nužna prehrana s visokim udjelom bjelancevina koja se često mora nadopuniti oralnim nutritivnim pripravcima.

2. U kasnijim stadijima nakon transplantacije većina bolesnika ima problema s prekomjernom tjelesnom težinom, poslijetransplantacijskom šećernom bolesti, acidozom, dislipidemijom, hiperkalcijemijom i/ili hiperuricemijom.

3. Nutritivni probir treba obavljati kao i u ostalih bolesnika s KBB-om (većina bolesnika s presađenim bubregom je u stadiju III KBB-a).

4. Nutritivno savjetovanje treba biti dio standardnog protokola zbrinjavanja bolesnika nakon transplantacije bubrega.

5. Nutritivno savjetovanje treba biti individualno prilagođeno potrebama i znanju bolesnika.

6. Kod većih metaboličkih problema treba zatražiti savjet nutricionista. (I C)

Literatura

1. Anderstam B, Mamoun AH, Sodersten P i sur. Middle-sized molecule fractions isolated from uremic ultrafiltrate and normal urine inhibit ingestive behavior in the rat. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2453–60.
2. He FJ, Jenner K, MacGregor G. WASH – World Action on Salt and Health. *Kidney Int* 2010; 78:745-3.
3. McQuarrie E, Traynor J, Taylor A i sur. Association between sodium, creatinine, albumin and long-term survival in chronic kidney disease. *Hypertension* 2014; 64: 111-7.
4. Mc Causlan F, Waikar S, Brunelli S. Increased dietary sodium is independently associated with greater mortality among prevalent hemodialysis patients. *Kidney Int* 2012; 82:204-11.
5. Ekinci E, Clarke S, Thomas M i sur. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34:703-9.
6. Dong J, Luo J. Low dietary sodium intake increases the death risk in peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:240-7.
7. Kovesdy C, Anderson J, Kalantar-Zadeh K. Paradoxical association between body mass index and mortality in men with CKD not yet on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49:581-91.
8. Beddhu S. The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17:229-32.
9. Bailey JL, Wang X, England BK, i sur. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest* 1996;97:1447-53.
10. Wright M, Woodrow G, O'Brien S i sur. Disturbed appetite patterns and nutrient intake in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003; 23:550–556.
11. Mamoun AH, Anderstam B, Sodersten P i sur. Influence of peritoneal dialysis solutions with glucose and amino acids on ingestive behavior in rats. *Kidney Int* 1996; 49: 1276–1282.
12. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA i sur. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994; 46: 830–837.
13. Combarous F, Tetta C, Cellier CC i sur. Albumin loss in on-line hemodiafiltration. *Int J Artif Organs* 2002; 25: 203–209.
14. Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD i sur. Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline. *Hemodialysis. Am J Kidney Dis* 2002; 39:245–256.
15. Kloppenburg WD, de Jong PE, Huisman RM. Low calorie intake in dialysis patients: an alternative explanation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:1202–1204.
16. Thunberg BJ, Swamy AP, Cestero RV. Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2005–2012.
17. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J i sur. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2008;73:391-8.
18. Bašić-Jukić N, Rački S, Kes P i sur. 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 (u tisku)
19. Beberashvili, Azar A, Sinuani I i sur. Objective Score of Nutrition on Dialysis (OSND) as an alternative for the malnutrition-inflammation score in assessment of nutritional risk of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2662-71.
20. Campbell KL, Bauer JD, Ikehiro A i sur. Role of Nutrition Impact Symptoms in Predicting Nutritional Status and Clinical Outcome in Hemodialysis Patients: A Potential Screening Tool. *Journal of Renal Nutrition* 2013;23:302-7.

21. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H i sur. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013;84:1096-107.
22. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K i sur. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:369-84.
23. Deicher R, Ziai F, Bieglmayer C i sur. Low total vitamin C plasma level is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1811-18.
24. Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Gillespie BW i sur. International variations in vitamin prescription and association with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004;44:293-9.
25. Khajehdehi P, Majerlou M, Behzadi S i sur. A randomized double blind placebo controlled trial of supplementary vitamin cramps. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1448-51.
26. Fouque D, Vennegoor M, Ter Wee P i sur. EBPG Guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl 2): ii45-ii87.
27. World Health Organization: *Set of 9 voluntary global NCD targets for 2025*. 2011. http://www.who.int/nmh/global_monitoring_framework/en/ (1.9..2014.)
28. White Paper on a Strategy for Europe on Nutrition, Overweight and Obesity related health issues, 2007. <http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52007DC0279&from=EN> (1.9..2014.)
29. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Chapter 2: Lifestyle and pharmacological treatments for lowering blood pressure in CKD ND patients. *Kidney International* 2012;2 (S5):349
30. Graham KA, Reaich D, Channon SM i sur. Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole body protein degradation. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:632-7.
31. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ i sur. Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2075-84.
32. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H i sur. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 1997;52:1089-95.
33. Wu DY, Shinaberger CS, Regidor DL i sur. Association between serum bicarbonate and death in hemodialysis patients: is it better to be acidotic or alkalotic? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:70-8.
34. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P i sur. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clinical Nutrition* 2006;25:295-310.
35. Cano NJM, Fouque D, Roth H i sur. Intradialytic Parenteral Nutrition Does Not Improve Survival in Malnourished Hemodialysis Patients: A 2-Year Multicenter, Prospective, Randomized Study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583-91.
36. Cano NJM, Aparicio M, Brunori G i sur. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clinical Nutrition* 2009;28:401-14.
37. Combe C, McCullough KP, Asano Y i sur. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis*. 2004;44(5 Suppl 2):39-46.

Članak je napisan bez financijske potpore.

Rujan 2016.