

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

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

NIKOLINA BAŠIĆ-JUKIĆ, JOSIPA RADIĆ, DRAGAN KLARIĆ, MARKO JAKIĆ,
BOŽIDAR VUJIČIĆ, MARIJANA GULIN, ŽELJKO KRZNARIĆ, EVA PAVIĆ, PETAR KES,
BOJAN JELAKOVIĆ, SANJIN RAČKI*

Deskriptori: Kronična bubrežna bolest – metabolizam, komplikacije, liječenje; Proteinsko-energetska pothranjenost – etiologija, dijagnoza, liječenje, prevencija; Nutritivna potpora – metode; Energetski unos; Prehrambeni dodaci; Hemodijaliza; Transplantacija bubrega; Smjernice; Hrvatska

Sažetak. Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolesti imaju visoku stopu poboljšavanja i smrtnosti od srčano-žilnih bolesti kojoj u velikoj mjeri pridonosi i pothranjenost. Razvoju pothranjenosti pridonosi niz čimbenika rizika povezanih sa samom bubrežnom bolesti, ali i s nadomještanjem bubrežne funkcije dijalizom. Proteinsko-energijsku pothranjenost (PEP) potrebno je razlikovati od samog pojma pothranjenosti. Povezana je s upalom, trošenjem energijskih zaliha u mirovanju, niskim serumskim vrijednostima 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 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 od razvoja PEP-a i terapijski intervenirati. Prvi su koraci u liječenju nutritivno savjetovanje i promjene prehrambenih navika obavezno vodeći računa o unosu kuhinjske soli. Primjena enteralnih pripravaka sljedeći je korak u postizanju terapijskih nutritivnih ciljeva, nakon čega slijedi i intradijalitička parenteralna prehrana te u konačnici totalna parenteralna prehrana. Osim nutritivnih aspekata liječenja, nužno je istodobno 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.

Descriptors: Renal insufficiency, chronic – metabolism, complications, therapy; Protein-energy malnutrition – etiology, diagnosis, therapy, prevention and control; Nutritive support – methods; Energy intake; Dietary supplements; Renal dialysis; Kidney transplantation; Practice guidelines as topic; Croatia

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 the 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 the 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

* U ime Hrvatskog društva za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju i Hrvatskog društva za kliničku prehranu Hrvatskoga liječničkog zbora:
Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Nikolina Bašić-Jukić, dr. med.; prof. dr. sc. Petar Kes, dr. med.; prof. dr. sc. Bojan Jelaković, dr. med.), Zavod za nefrologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, KBC Split (doc. dr. sc. Josipa Radić, dr. med.), Odjel za internu medicinu, Opća bolnica Zadar (Dragan Klarić, dr. med.), Zavod za nefrologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku, KBC Osijek (dr. sc. Marko Jakić, dr. med.), Zavod za nefrologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, KBC Rijeka

(Božidar Vujičić, dr. med.; prof. dr. sc. Sanjin Rački, dr. med.), Odjel za internu medicinu, Opća bolnica Šibenik (mr. sc. Marijana Gulin, dr. med.), Zavod za gastroenterologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Željko Krznarić, dr. med.), Centar za prehranu, KBC (Eva Pavić)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. Nikolina Bašić-Jukić, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinika za unutarnje bolesti, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: nina_basic@net.hr

Primljeno 27. listopada 2014., prihvaćeno 12. siječnja 2015.

anemia 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.

Liječ Vjesn 2015;137:1–8

Teške bolesti, uključujući i kroničnu bubrežnu bolest (KBB), dovode do smanjenja apetita, smanjenog uzimanja hrane, gubitka tjelesne mase, a samim time većeg poboljšavanja i smrtnosti. Česta popratna pojava teških bolesti i uremije jest depresija, u kojoj je dodatno smanjen unos hrane, što sve zajedno dovodi do anoreksije. Upravo se anoreksija smatra glavnim uzrokom razvoja 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 da smanjen unos kuhinjske soli nije povezan s progresijom KBB-a nego je štovite udružen s povećanim rizikom od prijevremene smrti.^{5,6} Ti na prvi pogled neskladni rezultati koji se nazivaju i »paradoks čimbenika rizika« objašnjavaju se upravo reverznom epidemiologijom, što je kod bolesnika s KBB-om 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-energijske pothranjenosti (PEP) s pobolom i smrtnosti bolesnika s KBB-om. Metabolička acidoza u uremiji važan je faktor u aktivaciji proteinsko-energijskog gubitka.⁹ Pothranjenosti pridonose i socioekonomska situacija, siromaštvo, pušenje, alkoholizam, droge, ali i neprimjeren propisana doza dijalize koja može povećati poboljšavanje kao neovisan čimbenik rizika. Interkurentne i pridružene bolesti, posebno upala, koreliraju s proteinsko-energijskim 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 od razvoja PEP-a.^{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-energijske 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 uzimanje u obzir razina dokaza prema tablici 1. Razina dokaza navedena je u zagradama iza pojedine preporuke.

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

Definicije

Pothranjenost je stanje uhranjenosti kada nedostatak ili neuravnoteženost unosa energije, proteina i drugih nutrije-

nata uzrokuje mjerljive negativne učinke na tjelesne funkcije i klinički ishod bolesti. *Proteinsko-energijsku pothranjenost* potrebno je razlikovati od samog pojma pothranjenosti. Povezana je s upalom, trošenjem energijskih zaliha u mirovanju, niskim serumskim vrijednostima 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-om, 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 mase. 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.

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. Proteinsko-energijska pothranjenost posljedica

Tablica 1a i 1b. *Snaga preporuke i stupanj dokaza*
Table 1a and 1b. *Grades of recommendation and level of evidence*

SNAGA PREPORUKE / GRADES OF RECOMMENDATIONS

Razredi preporuka / Grades of Recommendations	Definicija / Definition
Razred I / Grade I	Dokaz i/ili opća suglasnost da su određeno liječenje ili postupak korisni i djelotvorni / Evidence or generally accepted benefit of certain treatment
Razred II / Grade II	Proturječni dokazi i/ili različita mišljenja o korisnosti/djelotvornosti određenog liječenja ili postupka / Contradictory evidence or different opinions about the benefit of certain treatment
Razred IIa / Grade IIa	Težina dokaza/mišljenja ide u prilog korisnosti/djelotvornosti / Evidence support benefit
Razred IIb / Grade IIb	Korisnost/djelotvornost slabije je utvrđena dokazima/mišljenjima / Less proven benefit
Razred III / Grade III	Dokazi ili opća suglasnost da su određeno liječenje ili postupak nekorisni i nedjelotvorni, a u nekim slučajevima mogu biti štetni / Evidence or generally accepted opinion about lack of benefit associated with certain treatment, which in some cases may be even harmful

STUPANJ DOKAZA / LEVEL OF EVIDENCE

Stupanj dokaza A / Level A	Podaci potječu iz mnogostrukih randomiziranih kliničkih ispitivanja ili meta-analiza / Evidence from meta-analysis of randomized controlled trials
Stupanj dokaza B / Level B	Podaci potječu iz jednoga randomiziranog kliničkog ispitivanja i velikih nerandomiziranih studija / Evidence from at least one randomized controlled trial and large nonrandomized trials
Stupanj dokaza C / Level C	Usuglašeno mišljenje stručnjaka i/ili malih studija, retrospektivnih studija i registara / Evidence from nonexperimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies; expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities

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

Biokemijski parametri/ Biochemical parameters	
a)	serumska vrijednost albumina < 40 g/L za bolesnike s HD-om / serum albumins < 40 g/l for HD patients < 38 g/L za bolesnike s PD-om i bolesnike s KBB-om neovisne o dijalizi / < 38 g/L for PD patients and patients not yet on dialysis
b)	serumska vrijednost prealbumina < 300 mg/L (za bolesnike na kroničnoj dijalizi) / serum prealbumin < 300 mg/L (patients on chronic dialysis)
c)	serumska vrijednost transferina < 200 mg/dl (ili TIBC < 2,46 μmol/L) / serum transferin < 200 mg/dl (or TIBC < 2,46 μmol/L)
d)	serumska vrijednost kolesterola < 2,59 mmol/L / serum cholesterol < 2.59 mmol/L
Tjelesna masa / Body mass	
a)	indeks tjelesne mase (ITM) > 23/kg/m ² / Body mass index (BMI) > 23/kg/m ²
b)	nenamjerni gubitak suhe tjelesne mase: > 5% tijekom tri mjeseca ili > 10% tijekom 6 mjeseci / unintentional weight loss: > 5% over 3 months or > 10% over 6 months
c)	masno tkivo < 10% / fat tissue < 10%
Mišićna masa / Muscle mass	
a)	gubitak mišićne mase: redukcija mišićne mase > 5% u tri mjeseca ili > 10% u 6 mjeseci / loss of muscle mass: > 5% over 3 months or > 10% over 6 months
b)	kreatinin / creatinine
c)	smanjenje opsega nadlaktice (< 10%) / upper arm circumference decrease (< 10%)
Unos dijetom (nenamjerno snižen) / Dietary intake (unintentionally decreased)	
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 yet on dialysis
b)	unos energije < 25 kcal/kg/dan u posljednja 2 mjeseca / energy intake < 25 kcal/kg/day over at least 2 months
c)	gubitak apetita / loss of appetite

je manjka energije, proteina i drugih nutrijenata, a nastaje zbog kroničnog nedostatka hranjivih tvari u svakodnevnoj prehrani bolesnika s KBB-om.¹⁴⁻¹⁷

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

Nutritivni 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.

Praćenje proteinsko-energijske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

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

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)

Procjena statusa uhranjenosti obuhvaća:

- određivanje suhe tjelesne mase,
- određivanje laboratorijskih vrijednosti (albumina, prealbumina),
- procjenu mišićne mase,
- izračun nutritivnog zbroja – (engl. *Malnutrition-inflammation score* (MIS) ili – subjektivnu globalnu procjenu (engl. *Subjective Global Assessment* (SGA)),^{19,20}

Tablica 3. Preporuke za praćenje proteinsko-energijske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti
Table 3. 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 masa / 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

- promjene apetita,
- dijetetski intervju (procjena unosa bjelančevina i kalorija, kalija, fosfata, natrija /kuhinjska sol/, tekućine, vitamina i drugih mikronutrijenata).

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:

- promjene apetita,
- promjene u unosu hrane,
- promjene tjelesne mase,
- serumske vrijednosti albumina i/ili prealbumina,
- mišićnu masu,
- suradljivost s propisanim mjerama liječenja.

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.

Preporuke za prehranu bolesnika u predzavršnom stadiju kronične bubrežne bolesti

Preporučeni dnevni unos bjelančevina

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

Preporučeni dnevni unos energije

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

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

Preporučeni dnevni unos bjelančevina

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

Kada nadoknađivati bjelančevine bolesnicima na kroničnom HD-u?

- Brzi pad aminokiselina u plazmi pojavljuje se na početku postupka HD-a, a posljedica toga je proteoliza mišića tijekom samog postupka HD-a. Da bi se održala koncentracija aminokiselina u plazmi i stanicama, nužno je hranjenje bolesnika tijekom trajanja postupka HD-a.^{21,22}
- Obroci trebaju biti redoviti, a mogu biti i u tekućem obliku.
- Unos bjelančevina ovisi o učestalosti HD-a.
- Kada se HD provodi uzastopno danima (u teških bolesnika s hipervolemijom), ne treba izbjegavati hranjenje tijekom HD-a zbog straha od preopterećenja.
- 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%.

Preporučeni dnevni unos energije

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

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

Preporuke za nadoknadu vitamina i elemenata u tragovima za bolesnike s kroničnom 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 visokoprotoknim 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.

Tablica 4. Preporučeni minimalan unos energije, bjelančevina i minerala u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti (neovisnih o dijalizi) i bolesnika liječenih dijalizom (hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom). Sve se preporuke odnose na idealnu tjelesnu masu

Table 4. 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 independent chronic kidney disease	Hemodijaliza / Hemodialysis	Peritonealna 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/day, akutna bolest/acute disease 1,0 g/kg/dan/day > 50% bjelančevina visoke biološke vrijednosti / > 50% proteins of high biological value	> 1,2 g/kg/dan/day (1,2 – 1,5 g/kg/dan/day) (> 50% bjelančevina visoke biološke vrijednosti / > 50% proteins of high biological value)	> 1,2 g/kg/dan (1,2 – 1,5 g/kg/dan), akutni peritonitis > 1,5 g/kg/dan > 50% bjelančevina visoke biološke vrijednosti / > 50% proteins of high biological value
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

* Temelji se na razini tjelesne aktivnosti. U starijih i manje pokretnih odraslih osoba preporučeni unos energije je 30 kcal/kg/dan. / Based on level of physical activity. In elderly and less mobile persons recommended energy intake is 30 kcal/kg/day.

** Osim za bolesnike s nefropatijom gubitka soli gdje unos kuhinjske soli treba odrediti individualno. / Except for sodium loss nephropathy when sodium intake should be determined individually.

Preporučene dnevne količine vitamina u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

Općenito treba naglasiti da manjak vitamina B-1 katkad može biti praćen atipičnom neurološkom simptomatologijom, dok dodatne zahtjeve za vitaminom B-6 imaju bolesnici koji dobivaju lijekove što stimuliraju eritropoezu te oni koji imaju visoke serumske vrijednosti homocisteina. Nadalje, davanje vitamina C smanjuje pojavnost mišićnih grčeva pa je niska serumska koncentracija vitamina C pokazatelj povišenog rizika od smrtnosti bolesnika na HD-u.^{23,24} Također je poznato da se jednakom dozom folne kiseline ne liječi nedostatak folne kiseline u svih bolesnika te da 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 drugome mjestu. (II a C)

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

- Vitaminski B-skupine nalaze se u mesu, jetrima, mlijeku, jajima, posebno u žumanjku, kruhu, gljivama, morskim plodovima, žitaricama, zelenom povrću i sušenom voću. Ne nalaze se svi vitamini B-skupine 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.
- Glavni izvor vitamina C je svježe voće koje je uz to bogato i kalijem.
- Vitaminom A bogati su riblje ulje, mrkva, jetrica i špinat.
- Vitamin E uglavnom se nalazi u biljnom, kukuruznom, suncokretovu i sojinu ulju.
- Preporučljivo je vitamine topljive u vodi davati svaki dan ili 3 puta na tjedan, nakon svakog postupka HD-a 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).
- Za prevenciju manjka folne kiseline dovoljno je uzeti samo 1 mg folne kiseline na dan, a za sekundarnu prevenciju srčanožilnih događaja u bolesnika s povišenim homocisteinom preporučuje se 5 – 10 mg na dan.
- 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®, Dialyvit®, Diatx®, Renavit®, Renax®, Dialvit®).²⁶

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)

Peroralna ili parenteralna nadoknada preporučuje se samo za željezo

- Nadoknada željeza obvezna je za sve dijalizne bolesnike u tijeku liječenja lijekovima koji stimuliraju eritropoezu.

Tablica 5. Preporučene dnevne količine vitamina za bolesnike s kroničnom bubrežnom bolesti

Table 5. 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

Tablica 6. Preporučene dnevne količine minerala za bolesnike s kroničnom bubrežnom bolesti

Table 6. 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 / Selenium	55 µg

- Ne preporučuje se istodobno uzimanje željeza peroralnim i parenteralnim putem.
- Preparate željeza peroralnim putem treba uzeti bar dva sata prije ili jedan sat nakon obroka.
- Istodobna uporaba antacida i vezača fosfata smanjuje apsorpciju željeza peroralnim putem.

Nadoknada ostalih minerala

- Cink – nadoknada 50 – 60 mg elementarnog cinka na dan, tijekom 3 – 6 mjeseci može se razmotriti u dijaliziranih bolesnika s neodgovarajućim unosom bjelanjčevina 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 crvenome mesu, mesu peradi, ribi, školjkama, mlijeku, mliječnim proizvodima i jajima, a selen u ribi, mastima, povrću i žitaricama.
- Selen – nadoknada selena tijekom 3 – 6 mjeseci može se razmotriti u dijaliziranih bolesnika koji imaju znakove manjka selena (nejasnu miokardiopatiju, slabost skeletnih mišića, hipotireozu, hemolizu i nejasne dermatoze).²⁶

Preporuke za unos kuhinjske soli u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

Prekomjeran unos kuhinjske soli povezan je s povišenim vrijednostima arterijskog tlaka i prevalencijom arterijske hi-

pertenzije u općoj populaciji.² Arterijska hipertenzija u većini je KBB, osim u nefropatijama gdje postoji gubitak natrija, osjetljiva na sol. Ta je povezanost prisutna već u početnim fazama KBB-a 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. Prekomjeran unos kuhinjske soli kod bolesnika na HD-u jedan je od glavnih razloga refraktornosti arterijske hipertenzije na terapiju, ali i porasta interdijalitičke tjelesne mase. Kod transplantiranih bubrežnih bolesnika hipertenzija je dodatno osjetljiva na sol zbog imunosupresivne terapije, što povećava rizik od 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 smjernice KDIGO Međunarodnoga nefrološkog društva prihvatile su te vrijednosti kao vrijedeće i za bolesnike s KBB-om (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 rizika od 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 na godinu). Kod bolesnika u predzavršnom stadiju KBB-a te kod transplantiranih bubrežnih bolesnika »zlatni standard« je određivanje 24-satne 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 prehranbenih 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.

Metabolička acidoza i proteinsko-energijska 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:

- izaziva negativan balans dušika i ukupnu ravnotežu bjelančevina u tijelu koja se poboljšava unosom bikarbonata;
- može biti jedan od okidača za nastanak kronične upale koja također može promovirati katabolizam bjelančevina u bolesnika s HD-om;
- ima više nepoželjnih učinaka na kosti: inhibira aktivnost osteoblasta i potiče funkciju osteoklasta, pogoršava sekundarni hiperparatiroidizam, pridonosi nakupljanju beta2-mikroglobulina;
- povezana je i s razvojem dislipidemije.^{30–33}

Preporučene ciljane vrijednosti acidobaznog statusa

Preporučuje se razina predijaliznih venskih serumskih bikarbonata (HCO_3^-) iznad 22 mmol/L, a u bolesnika s dijagnozom PEP-a 22 – 24 mmol/L.²¹ (I C)

Procjena acidobaznog statusa

- Za bolesnike liječene HD-om preporučuje se određivanje acidobaznog statusa svaka tri mjeseca na početku

postupka HD-a, 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 posljednjih 5 minuta postupka HD-a.

- U bolesnika na PD-u preporučuje se određivanje acidobaznog statusa svaka 2 mjeseca, a uzorak se vadi iz venske krvi (alternativno i kapilarni uzorak).
- U bolesnika s nižim predijaliznim vrijednostima venskih bikarbonata od preporučenih, kao i u onih s PEP-om preporučuje se određivanje acidobaznog statusa u mjesečnim intervalima.

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

Ispravljanje metaboličke acidoze

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

Preporuke za liječenje pothranjenosti bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

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

Nutritivno savjetovanje

- Nakon procjene statusa uhranjenosti slijedi nutritivna intervencija. Ako se postavi dijagnoza PEP-a, preporučujemo liječenje započeti nutritivnim savjetovanjem.
- 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.
- Svaki centar za dijalizu mora imati barem jednu medicinsku sestru/tehničara posebno educirane za prehranu bubrežnih bolesnika.
- Potrebna je redovita reedukacija liječnika i medicinskih sestara u području prehrane.
- Dijeta bubrežnih bolesnika ubraja se među najkompleksnije programe prehrane s obzirom na potrebu prilagodbe unosa različitih nutrijenata, uzimajući u obzir i vrstu nadomjesnoga bubrežnog liječenja.
- Rana intervencija može prevenirati razvoj kompleksnih poremećaja uhranjenosti.
- Hospitalizirani bolesnici pod dodatno su povećanim rizikom od razvoja PEP-a.
- U hospitaliziranih bolesnika nutritivno savjetovanje treba provesti unutar 3 dana od hospitalizacije uz svakodnevno praćenje bolesnika s velikim rizikom od razvoja PEP-a. Bolesnici s niskim rizikom trebaju biti procijenjeni jedanput na tjedan, a svakako prije otpusta iz bolnice. (I C)

Enteralna prehrana (IA)

- a) Ako se nutritivnim savjetovanjem ne postignu predviđeni rezultati i ne poboljša unos hranjivih tvari, treba započeti s primjenom pripravaka za enteralnu prehranu.²¹
- b) Enteralna prehrana treba biti individualno prilagođena prema osobinama pojedinog bolesnika.
- c) Standardni pripravci za enteralnu prehranu sadržavaju specifičnu mješavinu bjelančevina i/ili aminokiselina, masnoće, vitamine, glukozne polimere, minerale i elemente u tragovima u omjerima i količinama prilagođenima 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 neposrednome 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 jutro.
- j) U bolesnika s prekomjernom tjelesnom masom, 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}

Intradijalitička parenteralna prehrana (IDPN) (IA)

- 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, inače treba započeti s potpunom parenteralnom prehranom.
- d) Ograničenje IDPP-a je kratko trajanje dijalize (3x na tjedan po 4 sata).
- e) Formulacija za IDPP treba sadržavati aminokiseline, glukozu i lipide.^{21,35,36}

Potpuna parenteralna prehrana (IA)

- 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 potporu nutricionista.
- c) Potpuna parenteralna prehrana provodi se u bolničkim uvjetima.^{21,35,36}

Ostale medikamentne 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 jedanput na mjesec.
- c) Potrebno je pomno praćenje bolesnika zbog mogućih nuspojava hormonske terapije (hirzutizam, promjene glasa, prijelaz, dislipidemija, lezija jetara).^{21,37}

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

- a) povišenje doze dijalize
- b) prilagodba kT/V idealnoj, a ne stvarnoj tjelesnoj masi
- c) svakodnevna dijaliza
- d) hemodijalfiltracija
- e) ultračisti dijalizat
- f) optimiziranje vaskularnog pristupa
- g) ispravljanje dentalnog statusa
- h) odgovarajuća i redovita procjena »suhe« tjelesne mase
- i) liječenje infekcija
- j) kontrola ostalih kroničnih bolesti
- k) regulacija pražnjenja crijeva
- l) liječenje depresije
- m) psihosocijalna potpora

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 velikoga kirurškog zahvata, uvođenja imunosupresijske terapije, posljedica prethodnog liječenja dijalizom, još neodgovarajuće funkcije presatka, infekcija i drugih komorbiditeta. U tom je stadiju nužna prehrana s visokim udjelom bjelančevina koja se često mora nadopuniti oralnim nutritivnim pripravcima.

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

3. Nutritivni probir treba obavljati kao i u ostalih bolesnika s KBB-om (većina bolesnika s presađenim bubregom u stadiju je 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. McCauslan 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. *Diabet 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. Kovcsdy 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;23:550–6.
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;49:1276–82.
12. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA i sur. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. *Kidney Int* 1994;46:830–7.
13. Combarouno F, Tetta C, Cellier CC i sur. Albumin loss in on-line hemodiafiltration. *Int J Artif Organs* 2002;25:203–9.
14. Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD i sur. Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline. *Hemodialysis. Am J Kidney Dis* 2002;39:245–56.
15. Kloppenburg WD, de Jong PE, Huisman RM. Low calorie intake in dialysis patients: an alternative explanation. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1202–4.
16. Thunberg BJ, Swamy AP, Cestero RV. Cross-sectional and longitudinal nutritional measurements in maintenance hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2005–12.
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-energijsku 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 Croat* 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, Ikehira A i sur. Role of nutrition impact symptoms in predicting nutritional status and clinical outcome in hemodialysis patients: A potential screening tool. *J Ren Nutr* 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, Vennegeoor 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/\(1.9.2014.\)](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\(1.9.2014.\)](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 Int* 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. *Clin Nutr* 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.

