

# Prehrana kod bolesnika s transplatiranim bubregom

---

Ćosić, Danijela

Master's thesis / Diplomski rad

2021

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:105:269775>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-10**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine](#)  
[Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Danijela Ćosić**

**Prehrana bolesnika s transplantiranim  
bubregom**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET  
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

**Danijela Ćosić**

**Prehrana bolesnika s transplantiranim  
bubregom**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Nikoline Bašić Jukić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020/2021.

## **SAŽETAK**

### **Prehrana bolesnika s transplantiranim bubregom**

Danijela Ćosić

Kronična bubrežna bolest je dugotrajno, progresivno slabljenje bubrežne funkcije koja dovodi do porasta i nakupljanja metaboličkih produkata u organizmu bolesnika.

Nadomještanje bubrežne funkcije provodi se hemodializom, peritonealnom dijalizom i/ili transplantacijom bubrega. Pravilna i uravnotežena prehrana ima posebno veliku i značajnu ulogu kod bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću.

Prehranu bubrežnih bolesnika treba prilagoditi osnovnoj bubrežnoj bolesti, stupnju oštećenja bubrežne funkcije, poremećajima vode, elektrolita, krvnog tlaka, visini i tjelesnoj težini, mišićnoj masi, dobi i spolu bolesnika. Kod bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću vrlo je važna procjena i praćenje statusa uhranjenosti što je ključna sastavnica dalnjeg uspješnog transplantacijskog liječenja bolesnika.

Transplantacija organa značajno produljuje životni vijek bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću i poboljšava im kvalitetu života, a njezin uspjeh i oporavak bolesnika uvelike ovise i o odgovarajućoj prehrani. Posebnu pozornost treba obratiti na količinu i kvalitetu bjelančevina. Procjena stanja uhranjenosti provodi se metodama od jednostavnih mjerjenja do sveobuhvatnih obrazaca koji uključuju antropometrijske, biokemijske i subjektivne metode procjene statusa uhranjenosti bolesnika. Liječenje takvih bolesnika je vrlo složeno i potrebna je stalna suradnja medicinskih sestara, liječnika i bolesnika. Dobrom edukacijom i suradljivošću bolesnika i njihovih obitelji možemo postići dobre rezultate kod bolesnika, olakšati im boravak u bolnici kao i uspješan oporavak.

**Ključne riječi:** kronična bubrežna bolest, transplantacija bubrega, prehrana bolesnika, procjena nutritivnog statusa, edukacija bolesnika

## **SUMMARY**

### Diet in renal transplant recipients

Danijela Ćosić

Chronic kidney disease is a long-term, progressive weakening of renal function that leads to increased and accumulation of metabolic products in the patient's body. Replacement of renal function may be performed by hemodialysis, peritoneal dialysis and/or kidney transplantation. A proper and balanced diet plays a significant role in treatment of patients with chronic kidney disease.

The diet of renal patients should be adjusted to the underlying renal disease, the degree of impairment of renal function, disorders of electrolytes, volume status, blood pressure, height and body weight, muscle mass, age and gender of patients. Assessment and monitoring of nutritional status are vital components of further successful transplant treatment of those patients.

Organ transplantation is a complex therapeutic procedure that prolongs survival and improves quality of life. Proper nutrition is important for its success and recovery of patients. Particular attention should be paid to the quantity and quality of protein. Assessment of nutritional status is performed by methods ranging from simple measurements to comprehensive patterns that include anthropometric, biochemical, and subjective methods of assessing patient nutritional status. The treatment of such patients is very complex and requires the constant cooperation of nurses, doctors, and patients. With good education and cooperation of patients and their families, we can achieve good results for patients, facilitate their stay in the hospital, and successful recovery.

Key words: chronic kidney disease, kidney transplantation, patient nutrition, nutritional status assessment, patient education

## **SADRŽAJ**

1. UVOD.....	1
2. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST.....	1
2.1. Etiologija i patofiziologija.....	2
2.2. Klinička slika.....	3
2.3. Dijagnoza.....	4
2.4. Prognoza i liječenje.....	5
3. NADOMJEŠTANJE BUBREŽNE FUNKCIJE.....	7
3.1. Hemodializa.....	8
3.2. Peritonealna dijaliza.....	8
3.3. Transplantacija.....	9
4. NUTRITIVNI PROBLEMI U KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI.....	10
4.1. Predijalizni bolesnici.....	10
4.2. Bolesnici na hemodializi.....	12
4.3. Bolesnici na peritonealnoj dijalizi.....	13
5. TRANSPLANTACIJA BUBREGA.....	14
5.1. Kontraindikacije za transplantaciju bubrega.....	14
5.2. Preemptivna transplantacija bubrega.....	15
5.3. Transplantacija sa živog darivatelja .....	15
5.4. Transplantacija s umrlog darivatelja.....	16
5.5. Imunološki sustav.....	17
5.6. Imunosupresivna terapija.....	18
5.7. Operativni zahvat.....	19
5.8. Posttransplantacijske komplikacije.....	19

5.8.1.Kirurške komplikacije.....	19
5.8.2.Akutno odbacivanje .....	20
5.8.3. Kronično odbacivanje.....	20
5.8.4.Zločudni tumori.....	20
5.8.5.Infekcije.....	21
<b>6. NUTRITIVNI PROBLEMI BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM.....</b>	<b>21</b>
6.1. Pothranjenost (malnutricija).....	21
6.2. Poslijetransplantacijsko razdoblje.....	22
6.2.1. Rano poslijetransplantacijsko razdoblje.....	24
6.2.1.1. Katabolizam.....	25
6.2.1.2. Povećanje tjelesne mase / pretilost.....	25
6.2.1.3. Dislipidemija.....	26
6.2.1.4. Unos tekućine i elektrolita.....	26
6.2.1.5. Vitamini topljivi u vodi.....	27
6.2.1.6. Poremećaj koštanog sustava.....	27
6.2.2. Kasno poslijetransplantacijsko razdoblje.....	28
6.2.2.1. Dislipidemija.....	30
6.2.2.2. Hiperhomocisteinemija.....	30
6.2.2.3. Hipertenzija.....	31
6.2.2.4. Šećerna bolest.....	31
6.2.2.5. Hiperuricemija.....	32
6.3.Poremećaj funkcije presatka .....	32
6.4. Infekcije uzrokovane hranom.....	32

6.5. Konzumacija biljnih čajeva i dodataka prehrani.....	33
<b>7. PROCJENA STATUSA UHRANJENOSTI BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM.....</b>	<b>33</b>
7.1. Uzimanje osobne anamneze.....	34
7.2. Biokemijske metode.....	34
7.3. Antropometrijske metode procjene.....	35
7.3.1. Antropometrijske mjere.....	35
7.3.2. Bioelektrična impedancija.....	35
7.3.3. Apsorpciometrija s pomoću x-zraka dviju različitih energija (DEXA) .....	35
7.3.4. Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa i zbroj pothranjenosti i upale.....	35
7.4. Procjena prehrambenih navika.....	36
7.5. Ekvivalent proteina.....	36
<b>8. NUTRITIVNO ZBRINJAVANJE.....</b>	<b>36</b>
8.1. Edukacija bolesnika.....	38
8.2. Enteralna prehrana.....	39
8.3. Indikacije za parenteralnu prehranu.....	40
<b>9. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>41</b>
<b>ZAHVALA.....</b>	<b>43</b>
<b>LITERATURA.....</b>	<b>44</b>
<b>ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>46</b>

## **1.UVOD**

Transplantacija bubrega najbolja je metoda nadomještanja bubrežne funkcije u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću (KBB) koji nemaju kontraindikaciju 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.

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. U kasnijim stadijima nakon transplantacije većina bolesnika ima problema s prekomjernom tjelesnom masom, poslijetransplantacijskom šećernom bolesti, acidozom, dislipidemijom, hiperkalcemijom i/ili hiperuricemijom. Nutritivni probir treba obavljati kao i u ostalih bolesnika s KBB-om. Nutritivno savjetovanje treba biti individualno prilagođeno potrebama i znanju bolesnika te dio standardnog protokola zbrinjavanja bolesnika nakon transplantacije bubrega. Kod većih metaboličkih problema treba zatražiti savjet nutricionista (1).

U uspješnoj primjeni metoda nadomjesnog liječenja bubrega, veliku ulogu ima timski rad cjelokupnog medicinskog osoblja. Medicinska sestra je izravno u kontaktu s bolesnicima te je njezina uloga u skrbi o bolesnicima s KBB-om višestruka.

Osim toga, medicinska sestra ima važnu edukativnu i savjetodavnu ulogu kojom olakšava bolesnicima i članovima njihove obitelji suočavanje s novonastalom situacijom i prihvaćanje iste.

## **2. KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST**

Kronična bubrežna bolest (KBB) dosegnula je razmjere epidemije jer do 12% populacije i 50% osoba starije životne dobi ima neki od oblika oštećenja funkcije bubrega. Predstavlja dugotrajno, progresivno slabljenje bubrežne funkcije. Simptomi se razvijaju polako i postupno. Dijagnoza počiva na laboratorijskim dokazima bubrežne disfunkcije kao što su

porast koncentracije kreatinina i ureje u krvi, poremećeni nalazi kalija, natrija, kalcija i fosfora u krvi, pojava krvi i ili proteina u mokraći, odnosno oštećenje bubrega nađenim na ultrazvuku, CT-u, magnetskoj rezonanciji ili biopsiji bubrega.

Kronična bubrežna bolest predstavlja veliki javnozdravstveni problem zbog svoje učestalosti. Nadalje, problem je i zbog rizika razvoja završnog stadija bubrežnog zatajenja, u kojem je neophodna dijaliza ili transplantacija bubrega, ali i činjenice da je sama kronična bubrežna bolest rizični čimbenik za nastanak srčanožilnih bolesti i za preuranjenu smrt (2,3).

## **2.1. Etiologija i patofiziologija**

Kronična bubrežna bolest može biti posljedica svakog stanja koje uzrokuje disfunkciju dovoljnog trajanja i intenziteta. Najčešći uzroci kronične bubrežne bolesti su šećerna bolest, arterijska hipertenzija, glomerulonefritisi, intersticijski nefritisi, policistična nasljedna bolest bubrega, opstrukcija mokraćnog sustava i ponavljajuće bakterijske upale bubrega.

Rizični čimbenici, koji povećavaju sklonost nastanka kronične bubrežne bolesti su: nereguliran šećer u krvi, nereguliran krvni tlak, povišene vrijednosti masnoća u krvi, ateroskleroza, pušenje, pretilost, prirođena ili stečena smanjena bubrežna masa (naprimjer djeca rođena preuranjeno, ili pak gubitak dijela ili cijelog bubrega tijekom života), starija dob i postojanje bubrežne bolesti u obitelji.

KBB se može okvirno podijeliti na smanjenje bubrežne rezerve, na bubrežnu insuficijenciju i na bubrežnu dekompenzaciju (terminalna nefropatija, uremija). Kako slabi bubrežna funkcija, skoro da nema otklona jer preostalo zdravo tkivo povećava svoj rad (adaptiranje funkcije); gubitak od čak 75% bubrežnog tkiva dovodi do sniženja glomerularne filtracije (GF) na svega 50% normale. Ponekad se kao rani znak javlja sekundarna hiperparatioreoza.

Hipofunkcija bubrega ometa održavanje homeostaze tekućine i elektrolita. Promjene napreduju na dosta predvidiv način, ali postoje znatna preklapanja uz nemalu individualnu varijabilnost. Sposobnost koncentracije mokraće slabi među prvima, a slijedi je nedjelotvorno izlučivanje fosfata, kiselina i kalija. Napredovanjem bubrežne insuficijencije ( $GF \leq 10$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), gubi se i sposobnost razrjeđivanja (dilucije) pa se osmolalnost mokraće ustaljuje blizu one u plazmi (300–320 mOsm/kg), a volumen urina ne odražava promjene u unosu vode.

Plazmatske razine kreatinina i ureje (koje bitno ovise o GF) počinju nelinearno rasti s padom GF. Na početku su te promjene minimalne. Kad GF padne  $< 6 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$  (normalno oko  $100 \text{ ml/min}/\text{m}^2$ ), njihove razine u plazmi strmo rastu i obično prate sustavne promjene (uremija). Ureja i kreatinin nisu glavni uzročnici simptoma uremije, već pokazatelji niza drugih tvari, odgovornih za kliničke znakove i subjektivne smetnje, od kojih mnoge još nisu utvrđene.

Usprkos padu GF, ravnoteža natrija i vode se održava povećanjem frakcijske ekskrecije natrija i normalnim odgovorom na žed. Zato je tu natrijemija u pravilu normalna, a hipervolemia rijetka usprkos nepromijenjenom unosu natrija. Međutim, do neravnoteže dolazi ako je unos natrija i vode prevelik ili previše ograničen. Preopterećenje tekućinom može izazvati dekompenzaciju srca, naročito u bolesnika s već postojećom kardiopatijom.

Adaptacija obično osigurava normalne plazmatske razine tvari koje se izlučuju pretežno sekrecijom u distalnom dijelu nefrona (npr. kalija) sve do uznapredovale uremije, osim u slučaju uzimanja diuretika koji čuvaju kalij, ACE inhibitora,  $\beta$ -blokatora ili blokatora angiotenzinskih receptora.

Javljuju se poremećaji u metabolizmu kalcija, fosfora, parathormona (PTH) i vitamina D pa dolazi do renalne osteodistrofije. Tipično se nalazi hipokalcijemija i hiperfosfatemija.

Karakteristične su umjerena acidoza (bikarbonati u plazmi  $15\text{--}20 \text{ mmol/L}$ ) i anemija, koja je većinom posljedica manjkavog stvaranja eritropoetina zbog smanjenja mase bubrežnog tkiva. U ostale uzroke spadaju manjak željeza, folata i vitamina B<sub>12</sub> (2,4).

## 2.2.Klinička slika

Bolesnici s umjereno smanjenom bubrežnom funkcijom nemaju tegoba, a bubrežna disfunkcija se može dokazati samo laboratorijskim pretragama. Čak i oni s blagom do umjerenom insuficijencijom bubrega obično nemaju simptoma usprkos povišenim vrijednostima kreatinina i ureje. Često se primjećuje nikturija, uglavnom zbog smanjene sposobnosti koncentracije. Umor, malaksalost, gubitak teka i slabljenje intelektualnih funkcija idu u prve znakove KBB.

S napredovanjem bubrežnog zatajenja javljaju se neuromuskularni simptomi poput grubih mišićnih trzaja, periferne neuropatije sa senzornim i motornim ispadima, mišićnih grčeva i

konvulzija (obično u sklopu hipertenzivne ili metaboličke encefalopatije). Anoreksija, mučnina, povraćanje, stomatitis i neugodan okus u ustima skoro su pravilo. Koža poprima žućkasto–smeđu boju. Ponekad, kristaliziranjem iz znoja, ureja stvara uremično inje. Posebno neugodan zna biti svrbež. Pothranjenost s gubitkom tkivne mase ide u vodeće odlike uremije.

Napredovanjem dekompenzacije zna se javiti uremični perikarditis, a česte su gastrointestinalne (GI) ulceracije s krvarenjem. Hipertenzija se nalazi u > 80% uremičara, obično je posljedica hipervolemije, a ponekad i aktiviranja renin–angiotenzinskog sustava. Kardiomiopatija i bubrežno zadržavanje natrija i vode uzrokuju periferne edeme i zatajivanje srca.

Renalna osteodistrofija (poremećeno mineraliziranje kosti zbog disfunkcije paratiredoideja, manjka kalcitriola, porasta fosfora u serumu uz nizak ili normalan kalcij) obično se prokazuje kao hiperparatiroidna osteopatija (2,5).

### **2.3. Dijagnoza**

Dijagnoza se većinom postavlja na osnovi anamneze, fizikalnog pregleda i jednostavnih laboratorijskih pretraga, u koje idu analiza mokraće s pregledom sedimenta te određivanje elektrolita, ureje, kreatinina, fosfora, kalcija i krvne slike. Ponekad su potrebni specifični serološki testovi. Razlikovanje akutnog od kroničnog zatajenja se obično temelji na anamnezi povišenih vrijednosti kreatinina i abnormalnom nalazu mokraće. UZ bubrega pomaže u razlučivanju opstruktivne uropatije i diferenciranju KBB pomoću veličine bubrega. Osim izuzetno, KBB ide s malim, skvrčenim bubrežima sa stanjenom, hiperehogenom korom. Postavljanje točne dijagnoze postaje sve teže kako se bolesnik približava uremiji. Definitivna dijagnostička pretraga je biopsija bubrega (6).

Nalaz pregleda mokraće ovisi o prirodi osnovne bolesti, no široki, posebno voštani cilindri se često ističu u uznapredovaloj KBB bez obzira na uzrok.

Glomerularna filtracija u KBB (u ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) može se procijeniti jednadžbom MDRD2 (*eng. Modification of Diet in Renal Disease*):  $186,3 \times (\text{serumski kreatinin})^{-1,154} \times (\text{dob})^{-0,203} \times (0,742 \text{ za ženski spol}) \times (1,212 \text{ za crnce})$  (4).

Tablica 1. Stadij bubrežne bolesti i postupci. Prilagođeno prema: National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcomes Quality initiative. Am J Kidney Dis. 2002; 39(suppl 1): S1-266

Stadij	Opis	GFR (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Postupci
1	Oštećenje bubrega uz normalnu GFR	≥ 90	Dijagnostika i liječenje, liječenje komorbiditeta, sporo napredovanje
2	Blago smanjenje GFR	60 - 89	Procjena napredovanja
3	Umjereno smanjenje GFR	30 - 59	Evaluacija i liječenje komplikacija
4	Znatno smanjenje GFR	15 - 29	Priprema za terapiju nadomještanja bubrežne funkcije
5	Završni stadij bolesti	< 15	Nadomještanje bubrežne funkcije (ako je prisutna uremija i bolesnik je pristao)

## 2.4. Prognoza i liječenje

Proteinurija je važan znak brojnih bubrežnih bolesti. Bolesnici u nefrotском rasponу proteinurije ( $>3$  g/24 h) obično imaju lošiju prognozu i brže razvijaju uremiju. Stanje se postupno pogoršava čak i kad osnovna bolest više nije aktivna. Proteinurija  $< 1,5$  g/24 h je obično povezana sa sporijim napredovanjem bolesti. Hipertenzija također pogoduje ubrzanom razvoju završnog stadija KBB.

Suzbijaju se uzročni čimbenici odnosno osnovna bolest. Posebno je učinkovita kontrola hiperglikemije (u dijabetičnoj nefropatiji) i hipertenzije (u svih bolesnika). ACE inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora usporavaju propadanje GF u dijabetičnoj nefropatiji, a vjerojatno i u proteinuričnih nedijabetičara.

Aktivnosti treba ograničiti, premda klonulost i umor same ograničavaju radnu sposobnost. Svrbež se obično povlači na vezače fosfata ako postoji hiperfosfatemija, ako nema odgovora zna pomoći ultravioletna fototerapija.

Ograničavanje unosa proteina na 0,6 g/kg/dan je bezopasna i većina bolesnika ju dobro podnosi. Neki stručnjaci preporučuju 0,6 g/kg/dan za dijabetičare, a > 0,8 g/kg/dan za nedijabetičare s GF 25–55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, odnosno 0,6 g/kg/dan s GF 13–24 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Mnogi se simptomi uremije znatno popravljaju kad se smanji katabolizam bjelančevina i stvaranje ureje. Daje se dovoljno masti i ugljikohidrata kako bi se zadovoljile energetske potrebe i spriječila ketoza.

Kako dijetna ograničenja mogu smanjiti unos neophodnih vitamina, preporučuje se uzimanje vodotopivih multivitaminskih pripravaka. Vitamin D u 1,25–dihidroksi obliku (kalcitriol) ili sličan pripravak propisuje se prema razinama paratireoidnog hormona (PTH). Razine PTH se ne snizuju na normalne kako bi se spriječila adinamična bolest kostiju.

Dijetne preinake su korisne i za hipertrigliceridemiju. U slučaju hiperkolesterolemije korisno je davanje statina. Suzbijanje hiperkolesterolemije može usporiti napredovanje nefropatije i smanjiti koronarni rizik.

Unos vode se ograničava samo ako se natrijemija ne uspije održavati između 135 i 145 mmol/L. Ograničavanje unosa natrija na 3–4 g/dan je korisno, osobito bolesnicima s edemima, dekompenziranim srcem ili hipertenzijom. Treba izbjegavati namirnice bogate kalijem.

U ranoj fazi KBB za potiskivanje sekundarne hiperparatireoze je dovoljno smanjiti unos fosfora na < 1 g/dan. Kad GF padne < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> treba propisati kalcijeve soli koje vežu fosfate ili nekalcijiske vezače da se postigne fosfatemija od 4,5–5,5 mg/dl.

Blagu acidozu (pH 7,30–7,35) ne treba liječiti. Kroničnu metaboličku acidozu (pH < 7,3) međutim obično prate niske razine bikarbonata u plazmi i simptomi malaksalosti, anoreksije, dispneje, hiperkatabolizma bjelančevina i bubrežne osteodistrofije. Davanje natrijhidrogenkarbonata se postupno povećava sve dok se ne povuku simptomi i bikarbonati porastu na oko 20 mmol/L.

Razine hemoglobina (Hb) se trebaju održavati između 110 i 120 g/L. Odgovor anemije na rekombinantni humani eritropoetin je usporen. Zbog povećanog iskorištavanja željeza potaknutog eritropoetinom treba popuniti spremišta željeza, obično parenteralnom primjenom. Transfuzije se ne daju osim uz tešku ( $Hb < 80$  g/L) ili simptomatsku anemiju. Sklonost krvarenju treba suzbijati. Po potrebi se daju krioprecipitat, transfuzije eritrocita, dezmpresin ili konjugirani estrogeni.

Simptomatsko zatajivanje srca liječi se ograničenjem unosa natrija i diureticima. Ako je oslabljena funkcija lijeve klijetke daju se ACE inhibitori. Diuretici su obično djelotvorni i pri znatno oslabljenoj funkciji bubrega, ali su potrebne visoke doze. Umjerenu ili tešku hipertenziju treba liječiti da se spriječe razorni učinci na srce i bubrege.

Arteriovensku fistulu za hemodializu treba osigurati kad klirens kreatinina padne na  $\leq 10$  ml/min u nedijabetičara ili  $\leq 15$  ml/min u dijabetičara. Bolesnicima s uremičkim simptomima, poput anoreksije, povraćanja, mršavljenja ili preopterećenja tekućinom treba započeti s nadomještanjem bubrežne funkcije. Ako je dostupan živi darivatelj bubrega, bolji dugoročni uspjesi se postižu ranom transplantacijom, čak i prije započinjanja dijalize. Kandidati za transplantaciju, ali bez živog darivatelja, idu na presađivanje s moždano mrtvog darivatelja što prije nakon početka dijalize (2,4).

### **3. NADOMJEŠTANJE BUBREŽNE FUNKCIJE**

Usprkos nastojanjima da se napredovanje bubrežne bolesti zaustavi, u mnogih bolesnika ona napreduje do završnog stadija kada je potrebno nadomještanje bubrežne funkcije. Bolesnika je potrebno podrobno i na vrijeme upoznati s metodama nadomještanja bubrežne funkcije i omogućiti mu da zajedno s nefrologom odabere metodu liječenja (7).

Bubrežnu funkciju možemo nadomjestiti hemodializom, peritonealnom dijalizom i/ili transplantacijom bubrega.

### **3.1. Hemodijaliza**

Hemodijaliza je postupak pomoću kojega se iz krvi bolesnika uklanaju razgradni produkti metabolizma, elektroliti koji su u suvišku (npr. kalij) i voda, a istovremeno se dodaju organizmu potrebne supstancije koje manjkaju (bikarbonati). Dijaliza se temelji na pretpostavci da će dvije otopine u kojima su otopljeni tvari u različitim koncentracijama težiti izjednačavanju koncentracija tih tvari. Preduvjet za taj proces je da su otopine odijeljene polupropusnom membranom te da se radi o molekulama male težine koje mogu proći kroz pore membrane. Taj se proces, koji se temelji na razlici koncentracije otopine, zove difuzija. Molekule vode koje su vrlo male kroz polupropusnu membranu prolaze procesom ultrafiltracije. Pokretački mehanizam za postizanje ultrafiltracije je hidrostatski i osmotski tlak koji je moguće mijenjati u krvnom prostoru odnosno prostoru s dijalizatom i time mijenjati veličinu ultrafiltracije. Kroz vrlo propustljive membrane s relativno velikim porama moguće je uz pomoć ultrafiltracije odstraniti srednje velike molekule iz krvi bolesnika. Proces se zove konvekcija, a rabi se u postupcima hemofiltracije i hemodijafiltracije. Uz pomoć posebnih membrana za hemodijalizu moguće je apsorbirati neke uremijske toksine na unutarnju površinu membrane dijalizatora (8).

Za provođenje hemodijalize potrebno je osigurati neke preduvjete. Potrebno je pripremiti bolesnika i osigurati primjereni krvožilni pristup te pripremiti tehničke sastavnice za provođenje postupka. Krvožilni pristup može biti arterovenska fistula, arterovenski graft te tunelirani ili netunelirani centralni venski kateter za dijalizu. Potrebno je da se krvožilni pristup osigura na vrijeme te da može davati protok od 200 do 400 ml krvi u minuti. Tehničke sastavnice koje su potrebne za provođenje hemodijalize su: aparat za hemodijalizu, dijalizator, krvne linije, igle za dijalizu ili centralni venski kateter, koncentrati za dijalizu te posebno pripremljena voda. Moguće zgrušavanje krvi u vantjelesnom optoku sprječava se primjenom antikoagulantnog sredstva (nefrakcionirani heparin ili niskomolekularni heparin) (9).

### **3.2. Peritonealna dijaliza**

Peritonealna dijaliza (PD) je metoda nadomeštanja bubrežne funkcije u kojoj se štetni produkti metabolizma i višak tekućine uklanjuju putem potrbušnice kao prirodne polupropusne membrane. U odabiru metode liječenja, peritonealna dijaliza predstavlja metodu prvog izbora u bolesnika sa srčanožilnim bolestima, šećernom bolesti te starijih bolesnika. U

tih su bolesnika učestaliji problemi s krvožilnim pristupom kao i komplikacije tijekom liječenja hemodializom. Peritonealna dijaliza je način liječenja koji bolesnik provodi u kućnim uvjetima i u kojem aktivno sudjeluje te ga treba dodatno motivirati i dobro educirati. Za provođenje peritonealne dijalize potrebno je operativnim ili endoskopskim putem u trbušnu šupljinu postaviti kateter putem kojeg se utiče sterilna otopina za dijalizu. Utočena otopina se u trbušnoj šupljini ostavlja određeno vrijeme kako bi se omogućio prelazak otpadnih produkata metabolizma i vode iz krvi bolesnika u otopinu koja se zove dijalizat. Uklanjanje otpadnih tvari i viška vode odvija se za vrijeme zadržavanja dijalizata u trbušnoj šupljini sve dok se koncentracije tvari u krvi i dijalizatu ne izjednače. Nakon određenog vremena dijalizat se putem katetera ispušta te se ispuštena otopina zamjeni svježom. Ta se izmjena otopina ponavlja 3-5 puta tijekom 24 sata.

Peritonealna dijaliza se može provoditi na dva načina:

- ručno kao kontinuirana ambulatorna peritonealna dijaliza (CAPD)
- automatski pomoću aparata kao automatizirana peritonealna dijaliza (APD)

Kod kontinuirane ambulatorne peritonealne dijalize većina izmjena se odvija tijekom dana kako bi se ostavilo bolesniku vremena za noćni odmor.

Automatizirana peritonealna dijaliza odvija se noću dok bolesnik spava te se preko dana može slobodno posvetiti svojim dnevnim aktivnostima. Ta je metoda naročito pogodna za zaposlene, studente, djecu školske dobi te malu djecu za koju se brinu zaposlene majke. Osim toga, peritonealna dijaliza je metoda prvog izbora za bolesnike s ostatnom diurezom jer omogućava dulje održavanje ostatne funkcije bubrega (10).

### **3.3 Transplantacija**

Svaki bolesnik sa završnim stadijem kronične bolesti bubrega potencijalni je primatelj bubrega ako za to ne postoji absolutna kontaindikacija. Za uspješan ishod transplantacije potrebno je osigurati određene preduvjete. Prije svega, svaki kronični bubrežni bolesnik, kao potencijalni primatelj bubrega mora proći temeljitu prijetransplantacijsku obradu. Važno je da se prijetransplantacijska obrada učini pravovremeno (po mogućnosti prije početka liječenja dijalizom) te u što kraćem roku jer se time povećava vjerojatnost uspješnog ishoda transplantacije, kvalitetnijeg života bolesnika i dužeg trajanja presatka (11).

Nakon transplantacije, bolesnika je potrebno temeljito klinički pratiti te redovito provjeravati funkciju presatka.

## **4. NUTRITIVNI PROBLEMI U KRONIČNOJ BUBREŽNOJ BOLESTI**

Slabljenjem funkcije bubrega potrebno je postupno uvoditi promjene u prehrani. Preventivnim mjerama i ranim prepoznavanjem oštećenja bubrežne funkcije, možemo povećati preživljjenje i poboljšati kvalitetu života bolesnika.

Bubrezi imaju ekskrecijsku, endokrinu i metaboličku funkciju. Ekskrecijska funkcija regulira sastav i volumen tjelesnih tekućina, izlučuju se krajnji produkti metabolizma, elektroliti i voda. Endokrinom funkcijom bubreg stvara kalcitriol, aktivni metabolit vitamina D<sub>3</sub>, eritropoetin, renin, prostaglandin, kinin. Metabolička funkcija bubrega sastoji se u razgradnji određenih bioloških tvari i lijekova, te inaktivaciji hormona (inzulina i gastrina).

Smanjivanjem glomerularne filtracije (GF) nakupljaju se kreatinin i ureja. Zbog oštećenja funkcije bubrežnih kanalića povećava se koncentracija vodikovih iona, mokraćne kiseline, fosfata, sulfata. Razvoj bubrežnog zatajenja uvjetuje nakupljanje fenola, organskih kiselina, različitih peptida i elemenata u tragovima (aluminij, cink i bakar). Smanjena proizvodnja eritropoetina glavni je uzrok anemije bubrežnih bolesnika, koja umanjuje kvalitetu života, povećava poboljevanje i smrtnost bolesnika. Smanjena sinteza aktivnog vitamina D<sub>3</sub> uvjetuje nižu koncentraciju kalcija u serumu, te doprinosi razvoju hiperparatiroidizma. Uremija pogoduje razvoju inzulinske rezistencije, te rezistencije na čimbenik rasta sličan inzulinu (12,13).

### **4.1. Predijalizni bolesnici**

Glavni ciljevi u terapiji predijaliziranih bolesnika su smanjivanje simptoma uremije, odgađanje dijalize i poboljšavanje kvalitete života, što uz konvencionalnu terapiju uključuje i promjene u prehrani. Preporuka unosa proteina za zdravu osobu iznosi 1g/kg tjelesne mase, a kod zatajenja bubrega ograničava se na 0,6 g/kg tjelesne mase. Hrana biljnog podrijetla sadrži manje proteina (najviše ih ima u grahu, grašku, leći, soji). U osoba koje češće u prehrani koriste takve namirnice, te u bolesnika s poteškoćama u žvakanju i lošim dentalnim zdravlјem, kao i u starijih bolesnika potrebno je uvesti poseban proteinski nadomjestak. Povišena koncentracija kiselina (zbog povećanog unosa namirnica životinjskog podrijetla) povezana je s progresijom KBB, acidoza potiče katabolizam skeletnih mišića, inhibira sintezu albumina. Oštećeni bubreg gubi sposobnost održavanja potrebne količine vode u organizmu, te unos tekućine treba prilagoditi količini urina koji se izluči tijekom 24 sata (upozoriti bolesnika na količinu voća i variva koje sadrži puno vode). Napredovanjem bolesti mijenja se

koncentracija pojedinih minerala u krvi koje bubrezi ne mogu odstraniti, s posljedičnim stanjima navedenim u tablici 2 (12,13,14).

Tablica 2.

Najčešći poremećaji u bolesnika s KBB (predijaliza) nastalih zbog promjene koncentracije minerala ( prema Bašić-Jukić N, Rački S, Kes P. i sur., Prehrana bolesnika koji se liječe nadomještanjem bubrežne funkcije, Hrvatskodruštvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju HLZ, Zagreb, 2014, 1-61).

Minerali	Poremećaji	Namirnice
Hiperkalijemija	srčana aritnija	banane, naranče, rajčice, šljiva, krumpir, lubenica, grašak, blitva, čokolada, meso, morski plodovi, mlijeko, orašasti plodovi
Hiperkalcijemija	zastoj srca, povećana kontrakcija	meso, mlijeko i mlijecni proizvodi, jaja
Hiperfosfatemija	taloženje na kostima, mišićima i krvnim žilama	meso, mlijecni proizvodi, jaja
Hipomagnezijemija	veća produkcija upalnih i proaterogenih citokina u endotelnim stanicama, progresija bolesti	zeleno lisnato povrće, banane, alge, mahunarke, integralne žitarice

Dijetetske mjere povezane s KBB uključuju reguliranje unosa natrija. Potreba za natrijem iznosi 1000 mg/dan, ali prerađena i rafinirana hrana sadrži znatno veće količine soli (i do 5000 mg), stoga je potrebno upozoriti bolesnike na značajnu restrikciju. PTH i kalcitrol (aktivni metabolit vitamina D), dva su osnovna hormona koja održavaju ravnotežu kalcija i fosfora. U ranoj fazi bolesti bubrezi nisu u mogućnosti odstraniti dovoljno kalcija iz organizma pa raste razina fosfora, koji se taloži na kostima, mišićima i krvnim žilama. Tako se potiče izlučivanje PTH, koji posljedično uzrokuje smanjenu produkciju kalcitrola, sekundarni hiperparatiroidizam, osteoporozu, malaksalost, svrbež, nesanicu. U slučaju blagog do umjerenog zatajenja bubrega, reapsorcija kalcija u intestinalnom sustavu se ne razlikuje od normalne. Napredovanjem bolesti apsorpcija se smanjuje, bez obzira na povećano

lučenje paratiroidnog hormona. Unos kalcija ne smije biti veći od 2000 mg/dan (13). Unos šećera, osobito fruktoze, povećava rizik za KBB.

Prolongirani unos veće količine fruktoze izaziva inzulinsku rezistenciju, porast tjelesne težine s visceralnom debljinom, hipertrigliceridemiju i postprandijsku dislipidemiju. Ako se bolesnicima u drugom i trećem stadiju KBB smanji unos fruktoze tijekom 6 tjedana smanjuju se upalni pokazatelji, razina inzulina, te arterijski tlak. Konzumacija dvaju ili više zaslađenih pića/dan pogoršava stanje glomerularne filtracije, proteinuriju, te povećava rizik stvaranja bubrežnih kamenaca i gihta. Prirodni izvor ugljikohidrata umjesto rafiniranog šećera je med. Potvrđena su njegova antibakterijska, antivirusna, antioksidativna, antitumorska i antiinflamatorna djelovanja. Prehrana bolesnika u ranijim stadijima KBB praćena je i nedostatkom željeza, vitamina B6, B12, folata. Zbog smanjene bubrežne funkcije povećava se toksičnost aditiva i pesticida iz hrane, zbog nemogućnosti njihova pravodobnog izlučivanja (12,13,14).

#### **4.2. Bolesnici na hemodializzi**

Zbog metaboličkih i endokrinih poremećaja u uremiji neki bolesnici imaju smanjen apetit i spontano unose manje hrane i energije. Preporučeni dnevni kalorijski unos za bolesnike na hemodializi je 30-35 kcal/kg/dan. S obzirom na to da se nutritivne potrebe mijenjaju tijekom svakog od stadija kronične bubrežne bolesti, važno je bolesnicima ustrajno ponavljati terapijske ciljeve i educirati ih o pravilnoj prehrani. Hranu treba podijeliti u pet do šest manjih obroka. Potrebno je povećati unos visokovrijednih proteina, vlaknaste hrane, krute hrane, smanjiti unos juha, umaka i sokova, zasićenih masnoća, jednostavnih šećera, soli te konzerviranih proizvoda.

Na početku liječenja hemodializom savjetuje se povećani unos proteina do 1,2 g/kg tjelesne mase. Niži unos proteina povećava rizik smrti. Prirast na težini između dva ciklusa hemodialize ne smije biti veći od dva do tri kg tjelesne mase. Udio ugljikohidrata u osoba liječenih hemodializom treba biti 45-55% dnevnog energijskog unosa. Veliki broj ovih bolesnika su dijabetičari. U Sjedinjenim Američkim Državama više od polovine novo dijaliziranih osoba su dijabetičari. S obzirom na restrikcije u njihovoj prehrani razvija se tzv. "burnout" dijabetes, koji zahtijeva prilagodbu doze inzulina i oralnih hipoglikemika, sa ciljem smanjivanja oscilacija u tjelesnoj masi i učestalih hipoglikemija. Neophodno je pratiti unos natrija zbog posljedičnog povećanja tjelesne mase, razina kalija ne smije prelaziti 6 mmol/L. Ravnoteža kalcija u dijaliziranih bolesnika ovisna je samo o prehrani i uzimanju nadomjestka

vitamina D i preparata koji vežu fosfat. Zbog sprječavanja hiperfosfatemije predlaže se uzimanje preparata za vezivanje fosfora. Nerijetko se u dijaliziranih bolesnika razvije deficit vitamina uz posljedična stanja navedena u tablici 3 (12,13,15).

Tablica 3.

Najčešći poremećaji u hemodializiranih bolesnika nastalih zbog promjene koncentracije minerala i vitamina ( prema Bašić-Jukić N, Rački S, Kes P. i sur., Prehrana bolesnika koji se liječe nadomještanjem bubrežne funkcije, Hrvatskodruštvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju HLZ, Zagreb, 2014, 1-61).

Minerali	Poremećaji	Nadoknada
Cink	Anoreksija, proljev, kožne promjene	Cink sulfat 2,2 mg/dan
Selen	Bolovi i slabost mišića, progresivna kardiomiopatija	Selenati
Vitamin B6	Funkcija imunosnog sustava	10 mg/dan, integralna riža, tuna, puretina i piletina, sjemenke suncokreta, suhe šljive
Vitamin D, E, vitamini skupine B ( B1, B9 i B12)	Anemija, klasični znakovi pojedinih hipovitaminoza	
Vitamin C	Krvarenje iz desni	75-90 mg/dan

#### 4.3. Bolesnici na peritonealnoj dijalizi

Peritonealna dijaliza koristi trbušnu maramicu (peritonej) kao dijalizator, te postaje filter koji preuzima bubrežnu funkciju. Ova metoda nadomjesnog liječenja sve je popularnija jer je jednostavna, može se izvoditi kod kuće, bolesnik aktivno sudjeluje u liječenju. Suradljivost bolesnika je veća jer su i restrikcije u prehrani blaže. Prehrana za bolesnike na PD sadrži nešto veću količinu bjelančevina (1,5 g/kg tjelesne mase) zbog većeg gubitka proteina kroz peritonej. Premda bolesnici na peritonealnoj dijalizi imaju manje ograničenja, poželjno je prilagoditi unos tekućine, za održavanje stalne tjelesne težine ne treba odstranjivati više od 1,5 L/dan. Moguća posljedična hipoproteinemija, dislipidemija, poremećaj u omjeru kalcija i

fosfata, razvoj anemije, sekundarne arterijske hipertenzije imaju veliki utjecaj na ubrzanje procesa ateroskleroze i nastanak kardiovaskularnih bolesti.

Dio dnevnog unosa ugljikohidrata u bolesnika na PD dobiva se apsorpcijom glukoze iz peritonejske šupljine koja oscilira, a procjenjuje se da iznosi oko 100-200 g/dan. Apsorbirana glukoza čini približno 15 % ukupnih dnevnih kalorijskih potreba, što je osobito važno u dijabetičara. Unos kolesterola ne bi trebao biti veći od 300 mg/dan, preporučeni dnevni unos kalija je 4000 mg, a natrija 3000 mg. Studija o povezanosti prehrane i upalnih stanja u osoba na PD ukazala je da je 50 % bolesnika imalo neadekvatan unos mikronutrijenata, osobito željeza, cinka, kalcija, vitamina A, B6, C, nijacina i folne kiseline. Niži unos ovih tvari doprinosi razvoju pothranjenosti i upale, te anemije, anoreksije, kardiovaskularnih smetnji i seksualne disfunkcije (10,12,13).

## **5. TRANSPLANTACIJA BUBREGA**

Kada se razvije završni stadij kronične bubrežne bolesti, bubrežnu se funkciju može nadomjestiti hemodializom, peritonealnom dijalizom ili transplantacijom bubrega. Odabir metode ovisi o obilježjima bolesnika, njegovom osobnom odabiru, ali i o mogućnostima koje pojedina zemlja ima u pružanju određenog modaliteta liječenja.

Složenost imunološkog sustava i kirurških tehnika priječili su uspjeh transplantacijskih metoda, no ono što se nekada činilo nemogućim postalo je svakodnevica koja mijenja živote stotinama tisuća ljudi širom svijeta. Navedeno prvenstveno treba zahvaliti pionirskim pothvatima ostvarenim pedesetih godina dvadesetog stoljeća kada započinje procvat transplantacijske medicine nakon prve uspješne transplantacije učinjene u Bostonu 1954. godine. U Republici Hrvatskoj prva uspješna transplantacija bubrega (živi darivatelj) učinjena je u Rijeci, 30. siječnja 1971. godine.

Transplantacija nudi bolju kvalitetu života i što je najvažnije, produljuje život u odnosu na liječenje dijalizom (7,16).

### **5.1. Kontraindikacije za transplantaciju bubrega**

Kontraindikacije za transplantaciju uključuju aktivnu infekciju, zločudnu bolest, teške neispravljive srčanožilne bolesti, teške bolesti pluća, bolesti s očekivanim preživljjenjem kraćim od dvije godine, psihozu, ali i nesuradljivost bolesnika. Zločudne bolesti u anemnezi zahtijevaju detaljnu obradu bolesnika, procjenu eventualne proširenosti bolesti, a ukoliko se potvrdi da je zločudna bolest izlječena, bolesnik može na listu čekanja za transplantaciju

bubrega nakon određenog, u znanstvenim i stručnim krugovima dogovorenog vremena čekanja. Naravno da je rizik ponovne pojave tumora veći nakon transplantacije, ali bolesnik ima veći rizik da umre na dijalizi nego da mu se ponovno javi zloćudna bolest. Svaki takav slučaj treba biti pažljivo i individualno razmotren, a bolesnik upoznat sa rizicima nakon transplantacije (16).

## **5.2. Preemptivna transplantacija bubrega**

Transplantacija bubrega može biti prva metoda nadomeštanja bubrežne funkcije prije nego što bolesnik započne liječenje nekom od metoda dijalize. U tom slučaju govorimo o tzv. preemptivnoj transplantaciji. Ona može biti planirana ako bolesnik ima živog darivatelja organa, ali može biti i s moždano mrtve osobe ukoliko je bolesnik pravovremeno obrađen, stavljen na listu čekanja i ima sreće da se upravo njemu nađe podudaran darivatelj.

Takvim se načinom liječenja izbjegava potreba za kreiranjem pristupa za dijalizu (peritonealni kateter ili arteriovenska fistula), izbjegava se kontakt sa stranim materijalima na dijalizi, te u značajnoj mjeri poboljšava preživljjenje. Naime, znanstvena istraživanja pokazuju da se najbolji rezultati transplantacije postižu ako je transplantacija učinjena prije ili kratko vrijeme nakon početka liječenja dijalizom (16).

## **5.3. Transplantacija sa živog darivatelja**

Brojne su prednosti transplantacije sa živog darivatelja u odnosu prema transplantaciji s umrle osobe:

- Planiranje postupka
- Mogućnost preemptivne transplantacije (prije potrebe za dijalizom)
- Bolja kvaliteta organa
- Potreba za slabijom imunosupresijom
- Vrlo kratko vrijeme hladne ishemije
- Emotivna veza
- Bolji ishodi transplantacije

Prije svega treba naglasiti da se ne smije štetiti darivatelju što znači da ta osoba prolazi čitav niz pretraga kojima se isključuju patološke promjene koje mogu imati negativne posljedice na zdravlje nakon operativnog zahvata i gubitka funkcije jednog bubrega. Darivanje dijela tijela drugome predstavlja plemenit čin i iskaz ljubavi prema bližnjem ili potrebitome.

Živi darivatelji mogu biti srodni i nesrodni. O živim srodnim darivateljima govorimo kod transplantacije između oca i kćeri, bake i unuke i sl.

Kod živih nesrodnih darivatelja razlikujemo one koji su emocionalno vezani (supružnici), odnosno one koji se uopće niti ne poznaju (altruistički darivatelji). Kod svakog oblika darivanja mora se isključiti eventualna financijska pozadina (što je i zakonom zabranjeno). Potencijalni živi darivatelji zahtijevaju opsežnu obradu, što uključuje laboratorijske nalaze i serološko testiranje na postojanje nekih virusa u organizmu, poput virusa Epstein-Barr (EBV), virusa herpesa, citomegalovirusa (CMV), zatim na HIV, hepatitis B (HBV) i hepatitis C (HCV). Također treba učiniti ultrazvuk bubrega te kompjutoriziranu tomografiju ili magnetsku rezonanciju, kako bi se potvrdilo da je bubreg koji će se transplantirati dobar. Potrebna je podudarnost u ABO sustavu, poželjna što veća HLA podudarnost i negativna križna reakcija. U većini zemalja posebno etičko povjerenstvo mora dati pristanak prije zahvata.

Odluka o mogućnosti transplantacije sa živog darivatelja u velikoj mjeri ovisi o stanju transplantacijskog programa u pojedinoj zemlji, što znači da su u zemljama s malim brojem umrlih darivatelja kriteriji za transplantaciju zasigurno drugačiji nego u zemljama u kojima se na bubreg čeka kratko. Naime, većina će potencijalnih primatelja radije neko vrijeme čekati nego da člana obitelji, bračnog druga ili prijatelja izloži potencijalnom riziku, ali jednako se nadati da mogu dobiti organ bitno mlađeg umrlog darivatelja ako imaju starog i ne posve zdravog potencijalnog darivatelja (primjerice s hipertenzijom). Ipak, prednosti transplantacije sa živog darivatelja prelaze okvir same "kvalitete organa" zbog čega takav oblik liječenja treba razmotriti sa svakim potencijalnim primateljem bubrega (16).

#### **5.4. Transplantacija s umrlog darivatelja**

Transplantacija je moguća s moždano mrtvog i srčano mrtvog darivatelja. U Republici Hrvatskoj se za sada izvode samo transplantacije s moždano mrtvih darivatelja budući da kod srčano mrtvih darivatelja prestaje cirkulacija kroz trbušne organe zbog čega se oni dodatno oštećuju, pa priprema takvih organa za transplantaciju zahtijeva dodatnu tehnologiju uz slabije ishode liječenja.

Kada nastupi moždana smrt u tijelu se pokreće čitav niz mehanizama s ciljem zaštite organa, ali oni u konačnici uzrokuju nepovratne promjene na organima zbog čega je njihovu funkciju

u moždano mrtvih osoba moguće održavati samo aparatima. Postupak određivanja moždane smrti je složen i strogo zakonski reguliran.

Potencijalni umrli darivatelj prolazi niz pretraga kojima se procjenjuje kvaliteta organa, radi se tipizacija krvi i podaci unose u računalni sustav koji je centralno smješten u bazi Eurotransplanta, međunarodne udruge za raspodjelu organa između europskih zemalja. Na temelju krvne grupe, imunološke podudarnosti, vremena čekanja na dijalizi i ravnoteže među zemljama svaki bolesnik dobiva određeni broj bodova nakon čega se formira lista. Organ dobiva prva osoba na Listi čekanja (u slučaju bubrega prve dvije osobe). To znači da pojedini bolesnik nije u času stavljanja na Listu čekanja na posljednjem mjestu i čeka dok se svi koji su prije njega prijavljeni ne transplantiraju, već ulazi u skup potencijalnih primatelja i dobiva svoje mjesto na listi za svakog pojedinog darivatelja, ovisno o gore navedenim parametrima. Izuzetak su bolesnici koji su životno ugroženi, visoko senzibilizirani bolesnici i bolesnici s tzv. "full-house" podudarnosti (identični kao darivatelji) koji imaju prioritet na Listi čekanja, no takve su situacije rijetke (16).

## **5.5. Imunološki sustav**

Osnovna je zadaća imunološkog sustava čovjeka obraniti domaćina. Imunološki sustav radi to prepoznavanjem određenih proteina (antigeni) koji su karakteristični za svakog čovjeka posebno. Kod presađivanja organa, primatelj dolazi u kontakt s organom darivatelja (bubreg), a imunološki sustav prepoznaje taj organ kao strani. Između njih nastaje imunološka reakcija, koja se još zove i transplantacijska reakcija ili reakcija odbacivanja, a koja je usmjerena na odbacivanje presađenog bubrega.

Iako ljudske stanice imaju brojne antigene, samo neki od njih mogu dovesti do transplantacijske reakcije. Tu spadaju antigeni unutar HLA sustava i antigeni ABO krvnih grupa. Podudarnost antigena primatelja i darivatelja unutar HLA i ABO sustava značajno utječe na ishod transplantacije, odnosno preživljenje presatka. Što je veća njihova podudarnost, to je i rezultat transplantacije bolji. U slučaju nepodudarnosti dolazi do razvoja reakcije odbacivanja jer njome primatelj „odbacuje“ dobiveni organ.

Kod svih bolesnika koji se spremaju za transplantaciju bubrega, kao i kod darivatelja organa, treba odrediti krvnu grupu unutar ABO sustava, kao i HLA antigene (tzv. tipizacija). Prije transplantacije treba učiniti i križnu reakciju (*engl. cross-match*). Kod tog testa traži se

postojanje protutijela na bubreg koji se namjerava presaditi. Transplantacija se može učiniti samo kada je cross-match negativan jer bi u suprotnome bubreg bio odbačen, tj. ne bi funkcionirao (16).

## **5.6. Imunosupresivna terapija**

Imunosupresivni lijekovi djeluju na različitim razinama aktivacije i proliferacije limfocita. Oni mogu imati aditivni ili sinergijski učinak. Najčešće se primjenjuje kombinacija inhibitora kalcineurina, mikofenolat mofetila i kortikosteroida, uz inducijsko imunosupresivno liječenje blokatorom IL-2 receptora ili antilimfocitnim globulinom. Deplecijska antilimfocitna protutijela primjenjuju se u bolesnika s povećanim rizikom za odbacivanje ili odgođeno preuzimanje funkcije presatka.

Bubreg, nakon što bude presađen, izaziva snažnu imunološku reakciju. Iz toga razloga kod svih bolesnika treba primijeniti imunosupresivnu terapiju. Radi se o lijekovima kojima je cilj smanjenje imunološkog odgovora primatelja, kako bi se omogućilo preživljjenje presađenog bubrega. Takva terapija mora se uzimati od prvog dana transplantacije, svakodnevno. U današnje vrijeme imunosupresivna terapija izuzetno je uspješna te je vijek transplantiranog bubrega petnaestak godina i više. No, kako dolazi do supresije cjelokupnog imunološkog sustava, ta terapija ima i svoje neželjene pojave, odnosno komplikacije: pojavu infekcija, malignih bolesti, hipertenzije i metaboličkih poremećaja.

Imunosupresivni lijekovi imaju različite mehanizme djelovanja pa se zato daju u kombinaciji. Najčešće primjenjivani imunosupresivni lijekovi jesu kortikosteroidi, ciklosporin, takrolimus, azatioprin, mikofenolat-mofetil, sirolimus i everolimus. Svi oni imaju svoje mehanizme djelovanja te se moraju uzimati strogo po uputama liječnika, uz povremene kontrole. Kako su ti lijekovi u prevelikoj dozi toksični (pa, paradoksalno, mogu u prevelikoj dozi oštetiti i transplantirani bubreg), neophodno je pratiti njihovu koncentraciju u serumu.

Važno je napomenuti da se imunosupresivna terapija mora uzimati doživotno, premda se s vremenom doza imunosupresiva može i smanjivati. Lijekovi protiv odbacivanja omogućili su uspjeh presađivanja organa. Na žalost, oni ne djeluju samo na sprečavanje odbacivanja presađenog organa, već imaju brojne neželjene učinke na organizam. Osobito je važna smanjena otpornost na infekcije koju uzrokuju imunosupresivni lijekovi (16,17).

## **5.7. Operativni zahvat**

Bubreg se transplantira u ilijačnu jamu primatelja, u područje zdjelice. Transplantacija bubrega uvijek se radi u općoj anesteziji, dakle bolesnik mora biti uspavan.

Operacija se sastoji od nekoliko dijelova. Najprije se bubreg, koji se dobije putem Eurotransplanta, mora pripremiti i još jednom pregledati kako bi se operacijski tim uvjerio da presađuje kvalitetan organ. Postavi se urinarni kateter. Nakon toga se učini rez na koži primatelja u donjem dijelu trbuha s lijeve ili desne strane (ovisi o prijašnjim operacijama, bubregu koji se presađuje...). Prikažu se krvne žile primatelja u području zdjelice te se na njih spoje krvne žile novoga bubrega. Tada se pusti cirkulacija, a bubreg počinje ponovno dobivati krv i stvarati urin. Mokraćovod se spoji na mokraćni mjehur. Kako bi spoj mokraćovoda i mokraćnog mjehura bolje zacijelio, stavlja se u mokraćovod endoproteza (cjevčica kroz koju će privremeno prolaziti urin).

Operacija traje 3-5 sati. Šavovi se vade 10-14 dana po transplantaciji, a ureteralna endoproteza vadi se 2-6 tjedana nakon operacije (16).

## **5.8. Posttransplantacijske komplikacije**

Transplantacija bubrega povezana je i s razvojem komplikacija koje mogu dovesti ne samo do gubitka presatka, već i do smrti bolesnika. Kako bi se to spriječilo, transplantirani bolesnici moraju se redovito kontrolirati.

### **5.8.1. Kirurške komplikacije**

Kirurške su komplikacije važan uzrok smanjivanja i gubitka funkcije presatka, ali isto tako i važan uzrok poboljevanja bolesnika s transplantiranim bubregom. Takve se komplikacije načelno mogu podijeliti u rane i kasne, odnosno u komplikacije vezane za vaskularne strukture, koje se pojavljuju u 1-15% bolesnika, i u urološke komplikacije koje nastaju u 3-9% bolesnika (16).

Vaskularne komplikacije jesu:

- krvarenje i hematom,
- tromboza renalne arterije i vene,

- stenoza renalne arterije,
- limfokela,
- arterijsko-venska fistula i pseudoaneurizma.

Urološke komplikacije jesu:

- hidronefroza, odnosno opstrukcija presatka,
- curenje (*eng. leak*) urina (16).

#### 5.8.2. Akutno odbacivanje

Akutno odbacivanje najčešće se javlja unutar prvih šest tjedana od transplantacije.

Zahvaljujući modernoj imunosupresiji danas se vidi u oko 15% bolesnika. Manifestira se smanjenjem produkcije urina i porastom vrijednosti bubrežnih parametara, a dokazuje se biopsijom presatka. Akutno odbacivanje sprječava se redovitim uzimanjem imunosupresivnih lijekova, a ako do njega i dođe, imunosupresiju treba modificirati i/ili pojačati. U velike većine bolesnika akutno odbacivanje uspješno se liječi lijekovima (16).

#### 5.8.3. Konično odbacivanje

Konično odbacivanje predstavlja spor progresivni proces kojim dolazi do postepenog gubitka funkcije transplantiranog bubrega. Praćen je pojavom proteina u urinu, hipertenzijom i porastom bubrežnih parametara. Dijagnoza se postavlja biopsijom presatka. Za sada ne postoji efikasno liječenje koničnog odbacivanja, iako se ono može usporiti redovitim uzimanjem lijekova i kontrolom, u prvom redu arterijske hipertenzije (16).

#### 5.8.4. Zloćudni tumori

Zloćudni tumori javljaju se češće u transplantiranih bolesnika nego u općoj populaciji. Među čimbenicima rizika ističu se dob, imunosupresivni lijekovi, kronične virusne infekcije i pušenje. U transplantiranih bolesnika posebno su česti karcinomi kože i usana, limfomi, tumori mokraćnoga sustava (bubrega i mokraćnoga mjehura) te karcinom vrata maternice.

Liječenje ovisi o tumoru i uobičajeno treba reducirati ili ukinuti imunosupresivnu terapiju.

Zbog svega navedenoga, transplantirani bolesnici moraju se redovito kontrolirati kako bi se, u slučaju razvoja tumora, on otkrio u što ranijoj fazi, kada je i izlječenje moguće, a mogući negativni utjecaj na presadak manji (16).

#### 5.8.5. Infekcije

Infekcije su nakon srčanožilnih bolesti vodeći uzrok smrti u populaciji bolesnika s transplantacijom. One mogu biti virusne, bakterijske i gljivične. U preveniranju ili smanjenju učestalosti takvih infekcija veoma je važna preventivna profilaktična terapija, koja se provodi na osnovi seroloških testova i epidemiološke situacije u samom bolesnikovu okruženju. Rana mikrobiološka dijagnostika iznimno je važna za odgovarajuću mikrobiološku terapiju i minimiziranje štetnog utjecaja neadekvatne antibiotske terapije. Važnu stavku u smanjivanju cjelokupnog rizika od infekcija u imunokompromitiranih bolesnika jest praćenje imunosupresivne terapije u svrhu postizanja optimalne i sigurne imunosupresije (16).

## 6. NUTRITIVNI PROBLEMI BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM

Veliki utjecaj na ishod transplantacije bubrega ima i status uhranjenosti bolesnika prije samog zahvata, ali i nakon operativnog zahvata. Status uhranjenosti bolesnika s KBB-om prije transplantacije ovisi o nizu čimbenika, među kojima su najznačajniji čimbenici povezani sa samom dijalizom i teška ograničenja u unosu tekućine i niza nutrijenata. Pravilnom i usklađenom prehranom mogu se spriječiti i/ili ublažiti komplikacije povezane s transplantacijom (16).

### 6.1. Pothranjenost (malnutricija)

Pothranjenost ili malnutricija je širok pojam koji se rabi za opis svakog nutritivnog poremećaja, od pretilosti koja je učestala u razvijenom svijetu, preko bolničke pothranjenosti, sve do marazma i kwashiorkora koji su se javljali kod gladnih u nerazvijenim zemljama tzv. trećeg svijeta. Ovaj pojam može se primijeniti i kod osoba u kojih je prisutan deficit jednog ili više mikronutrijenata. Ipak, kada se govori o malnutriciji u užem smislu, misli se na pothranjenost. Klinička definicija opisuje malnutriciju kao stanje energetskog, proteinskog ili

nutritivnog deficitita koje uzrokuje mjerljivu promjenu tjelesnih funkcija, a povezano je s lošijim ishodom bolesti te je specifično reverzibilno primjenom adekvatne nutritivne potpore (18).

Pothranjenost u predtransplantacijskom razdoblju može uzrokovati komplikacije u posttransplantacijskom razdoblju zbog sporog zacjeljivanja rana i većeg rizika za razvoj infekcija, što može uzrokovati i smrt. Upravo zbog ovih razloga preoperativna nutritivna terapija trebala bi se provesti prije same hospitalizacije kako bi se umanjio rizik od razvoja bolničkih infekcija, smanjio broj dana u jedinicama intenzivnog liječenja te razvoj neželjenih komplikacija. Odgovarajući nutritivni status prije operacije može poboljšati ishod samog zahvata tako da se pothranjenost bolesnika u završnom stadiju KBB, nakon transplantacije, postupno smanjuje. Odgađanje same transplantacije kako bi se provela nutritivna terapija indicira se samo kada je prisutna kronična pothranjenost.

Koraci kojim bi se osigurala nutritivna potpora uključuju osiguranje adekvatnoga nutritivnog statusa i nadoknadu određenih deficitita, smanjenje kataboličkih posljedica zatajenja organa, smanjenje predtransplantacijskog i poslijetransplantacijskog rizika te optimiziranje rada darovanog organa uz minimalizirane mogućnosti odbacivanja organa (16).

## **6.2. Poslijetransplantacijsko razdoblje**

Nakon zahvata preporuka je konzumirati hranu na usta unutar 24 sata. Krutu hranu moguće je konzumirati 2 do 3 dana nakon zahvata. Ako bolesnik nije konzumirao hranu više od 5 dana nakon zahvata, potrebno je uvesti parenteralnu prehranu. Ovakav način prehrane uvodi se samo ako bolesnik nije uspio konzumirati hranu na usta ili putem sonde, kako bi se spriječile negativne posljedice uzrokovane nedostatkom hrane. Oralni dodatci prehrani se uvode 4 do 5 dana nakon operacije ako se standardnom prehranom ne mogu zadovoljiti dnevne potrebe za bjelančevinama i energijom. Rano provođenje odgovarajuće prehrane i redovite kontrole pomažu u sprječavanju komplikacija nakon transplantacije.

Visoke doze glukokortikoida i ostalih imunosupresiva propisuju se kako bi se spriječilo odbacivanje presađenog organa. Važno je naglasiti da osobe s presađenim organom koje uzimaju ciklosporin ili takrolimus ne smiju konzumirati grejp ili piti njegov sok jer u svojem sastavu sadržava furanokumarin koji inhibira metaboličku aktivnost citokroma P-450

CYP3A4 izoenzima, rezultat toga je inhibicija enzima tako da u krvotok ulazi veća doza lijeka.

Komplikacije koje mogu uslijediti kao posljedica uzimanja farmakološke terapije jesu šećerna bolest, osteoporoza i dislipidemija. Iako metaboličke komplikacije koje se mogu pojaviti odmah nakon transplantacije najčešće nisu vezane za način prehrane, mogu se umanjiti provođenjem odgovarajuće prehrane (16).

Tablica 4. Utjecaj pojedinih imunosupresivnih lijekova na nutritivni status (prema Bašić Jukić N, Kaštelan Ž I sur., Transplantacija bubrega, Medicinska naklada, Zagreb,2016).

Lijekovi	Utjecaj
kortikosteroidi	intolerancija glukoze, dobivanje na tjelesnoj masi, negativna ravnoteža dušika, zadržavanje tekućine, osteoporoza
ciklosporini	hiperkaliemija, hiperlipidemija, dobivanje na tjelesnoj masi, intolerancija glukoze
mikofenolat mofetil	gastrointestinalne smetnje
mTOR inhibitori (sirolimus i everolimus)	dislipidemija, intolerancija glukoze
takrolimus	intolerancija glukoze, gastrointestinalne smetnje

Nutritivni cilj nakon presadbe uključuje odgovarajući unos nutrijenata kako bi se spriječio katabolizam i osiguralo zacijeljivanje rane, praćenje i rukovođenje poremećaja elektrolita i postizanje kontrole glukoze u krvi. Nutritivni bi plan trebao uključivati prilagođeni unos masti i bjelančevina te održavanje odgovarajuće tjelesne mase jer je dobivanje na tjelesnoj masi nakon transplantacije jedna od čestih posljedica koja se pojavljuje u ovakvih bolesnika, što može rezultirati povećanjem tjelesne mase i razvojem pretilosti.

Bolesnici koji su i prije transplantacije bolovali od šećerne bolesti i dalje će posebnu pozornost morati posvetiti adekvatnom upravljanju metabolizmom ugljikohidrata.

Od minerala važno je osigurati adekvatan unos kalcija, fosfora, magnezija, a od vitamina, vitamin D. Pojedini će bolesnici imati ograničen unos natrija ili kalija, suplementacija vitaminima topljivima u vodi ili kombinacije navedenog.

Anemija je česta u bolesnika s presađenim bubregom tako da će nadomjesna terapija suplementima biti nužna. Smatra se da su mogući uzroci manjak željeza, folata i vitamina B12. Anemija se općenito definira kada je koncentracija hemoglobina u žena  $< 11 - 12\text{g/dL}$ , a u muškaraca  $< 12 - 13\text{g/dL}$  u zadnjem stadiju zatajenja bubrega. Nakon uspješne transplantacije bubrega dolazi do porasta proizvodnje endogenog eritropoetina te se razina hemoglobina normalizira unutar 2 do 4 mjeseca. Anemija se može održati i nakon transplantacije, čime se povećava rizik za razvoj srčanožilnih bolesti i smrti. Iako je poslijetransplantacijska anemija povezana s farmakološkom terapijom azatioprinom, sirolimusom i mikofenolatom te inhibitorima angiotenzin konvertaze, nutritivni faktori imaju važnu ulogu u upravljanju posttransplantacijskom anemijom. Manjak folata i vitamina B12 može pridonijeti razvoju anemije u bolesnika s transplantiranim bubregom. Ne postoje utemeljene preporuke te je potrebno pratiti bolesnike i pokušati spriječiti razvoj anemije (16).

#### 6.2.1. Rano poslijetransplantacijsko razdoblje

Rano poslijetransplantacijsko razdoblje obuhvaća 4 do 6 tjedana nakon operativnog zahvata, a predočuje razdoblje hiperkatabolizma. Osim samog zahvata na pojavu katabolizma utječu i drugi čimbenici poput akutne tubularne nekroze, akutnog odbacivanja presatka, kao i utjecaj visokih doza farmakološke terapije.

Intenzivno kataboličko stanje traje i do nekoliko mjeseci nakon transplantacije. Tijekom tog razdoblja različiti nutritivni parametri kao što je sastav tijela, biokemijski indeksi i imunološki markeri mjerljivi su pokazatelji propadanja organizma. Antropometrijski pokazatelji, kao što su dimenzije tricepsa, bicepsa, debljina kožnog nabora, opseg sredine nadlaktice, isto su smanjeni nakon transplantacije.

Zbog navedenih razloga važno je odmah nakon zahvata kontrolirati kataboličko stanje tako da se bolesniku osigura dostatan unos nutrijenata. Osnovni nutritivni i metabolički problemi koji se pojavljuju u ovom razdoblju jesu pothranjenost, pretilost, dislipidemija, intolerancija glukoze, hipertenzija, ali i neuravnoteženost kalcija, fosfora i vitamina D (16).

#### 6.2.1.1. Katabolizam

U ranome poslijetransplantacijskom razdoblju bolesnici zahtijevaju visoke doze glukokortikoida koje su povezane s povećanim katabolizmom bjelančevina i većim rizikom od razvoja negativne ravnoteže dušika. Ako se ne postigne da unos bjelančevina odgovara katabolizmu bjelančevina, dolazi do razvoja negativnih posljedica. Zbog toga je u poslijetransplantacijskom razdoblju nužan visok unos bjelančevina kako bi se spriječio gubitak tjelesne mase (osobito mišićne mase) i postigla neutralna ili pozitivna ravnoteža dušika. Nizak unos bjelančevina trebao bi se strogo izbjegavati, pogotovo u primatelja koji odbacuju organ jer je takav unos povezan s negativnom ravnotežom dušika. Osnovni ciljevi u ranom poslijetransplantacijskom razdoblju uključuju očuvanje visceralnih zaliha bjelančevina unatoč njihovu katabolizmu, zacjeljivanje rana, prevenciju infekcija, prevenciju neuravnoteženosti elektrolita popraćenu brzom promjenom rada bubrega.

U prva četiri tjedna nakon transplantacije dnevnim unosom od oko 1,4 g/kgTM bjelančevina može se preokrenuti negativna ravnoteža dušika i dovesti do porasta mišićne mase u primatelja organa. Unos bjelančevina neposredno nakon ovog razdoblja i tijekom akutnih epizoda odbacivanja je oko 1,3 do 1,5 g/kg TM bjelančevina, a preporuka je za dnevni energetski unos oko od 30 do 35 kcal/kg TM. Takav je unos odgovarajući i za osobe koje nakon presadbe moraju ići na hemodijalizu zbog odgođene funkcije presatka. Unos ugljikohidrata trebao bi biti od 50 do 60% od ukupnog dnevnog energetskog unosa uz modifikaciju ako bolesnik boluje od šećerne bolesti, dok bi unos masti trebao biti do 35% od ukupnog dnevnog energijskog unosa (16).

#### 6.2.1.2. Povećanje tjelesne mase / pretilost

Povećanje tjelesne mase česta je pojava nakon transplantacije. Nuspojave farmakološke terapije, manje prehrambene zabrane, nedostatak tjelesne aktivnosti, sve su to čimbenici koji mogu pridonijeti dobivanju na tjelesnoj masi. Pretilost je povezana sa smanjenim preživljavanjem prestka i povećanom prevalencijom srčanožilnih bolesti nakon presadbe.

Povećanje tjelesne mase od 10% najviše je zabilježeno u prvih 12 mjeseci nakon transplantacije, i to na području abdomena. Kako bi se spriječio rizik od razvoja šećerne bolesti, ali i ostalih negativnih posljedica pretilosti, odmah nakon transplantacije u pretilih je bolesnika potrebno prilagoditi prehranu s obzirom na status bolesnika. Na temelju provedenih

studija u zdrave populacije početni je cilj smanjenje tjelesne mase za 10% od početne, tj. 1-2 kg mjesечно. Preporuka je da energetski unos iz masti bude < 30% od ukupnog dnevnog energetskog unosa, a unos zasićenih masti < 10% od ukupnog dnevnog energetskog unosa. U prehranu je potrebno uvesti ugljikohidrate koji u svojem sastavu sadržavaju prehrambena vlakna te imaju nizak glikemijski indeks, a ako bolesnik ima intoleranciju glukoze, preporuka je ograničiti unos ugljikohidrata i uskladiti prehranu s prilagođenom tjelesnom aktivnosti.

Visoke doze kortikosteroida, osim toga što mogu dovesti do pretilosti, mogu pridonijeti pojavi i ostalih karakteristika kušingoidnog izgleda. Ovakvo se stanje može prevenirati ili ublažiti ograničenim unosom ugljikohidrata od oko 50% od ukupnog dnevnog energetskog unosa, raspodijeljenih ravnomjerno u nekoliko obroka kako bi se spriječila hipoglikemija (16).

#### 6.2.1.3. Dislipidemija

Uporabom imunosupresivne terapije u većine bolesnika s transplantacijom unutar mjeseca dana od zahvata razvije se dislipidemija. Svrha je u njih, ali i u bolesnika koji otprije imaju dijagnosticiranu dislipidemiju, odmah u ranome razdoblju nakon presadbe prilagoditi prehranu, ali i tjelesnu aktivnost. Potrebno je osigurati da 30 do 35% energije od ukupnog dnevnog energetskog unosa bude podrijetlom iz masti, i to da unos zasićenih masnih kiselina bude < 8% od ukupnog dnevnog energetskog unosa, polinezasićenih masnih kiselina od 8 do 10% od ukupnog dnevnog energetskog unosa, mononezasićenih masnih kiselina do 20% od ukupnog dnevnog energetskog unosa te unos kolesterola < 300 mg na dan. Preporučuje se konzumirati složene ugljikohidrate niske energetske vrijednosti i niskoga glikemijskog indeksa. Važno je uvesti u prehranu komponente koje dokazano smanjuju dislipidemiju pa bi tako unos prehrambenih vlakana trebao biti od 25 do 30 g, uz napomenu da unos topljivih vlakana bude od 5 do 10 g, a unos biljnih sterola od 2 do 3g na dan. Unos alkohola trebalo bi ograničiti na jedno piće na dan uz savjetovanje s liječnikom o njegovu konzumiranju (16).

#### 6.2.1.4. Unos tekućine i elektrolita

Unos tekućine i elektrolita može varirati u ranome poslijetransplantacijskom razdoblju oviseći uglavnom o bubrežnoj funkciji i razvoju akutne tubularne nekroze. Većina je primatelja organa u vrijeme nadomještanja bubrežne funkcije dijalizom morala strogo ograničiti unos tekućine te im nakon presadbe treba skrenuti pozornost na važnost unosa tekućine, i to oko 2L na dan, s naglaskom na tome da ukupne potrebe ovise o izlučenom urinu.

Ograničeni unos natrija od 2 do 3 g na dan tijekom ovog razdoblja smanjuje zadržavanje tekućine i pomaže u kontroli krvnog tlaka. Preporuke su za unos natrija individualne te ovise o zadržavanju tekućine i krvnometru tlaku.

Nekoliko tjedana nakon presadbe važno je obratiti posebnu pozornost na unos kalija i fosfora. Hiperkaliemija ovisi o privremenom ograničenom unosu kalija. U periodu nakon transplantacije u većine se primatelja organa razvijaju hipofosfatemija i blaga hiperkalciemija zbog apsorpcije kalcija iz kostiju i hiperfosfaturije. U ovakvim slučajevima važno savjetovati se sa svojim liječnikom o unosu dodataka prehrani jer mogu pogoršati hiperparatiroidizam i prikriti manjak fosfora u razdoblju od tri mjeseca nakon presadbe. Preporuka je konzumacija namirnica koje su izvor fosfora.

U nekim slučajevima pojavljuje i hipomagnezijemija. Unos namirnica koje su bogate magnezijem ponekad nije dovoljan, tako da je potrebno uz liječničku konzultaciju uvesti dodatke prehrani kako bi se nadoknadili gubici (16).

#### 6.2.1.5. Vitamini topljivi u vodi

Kada je potrebna dijaliza nakon transplantacije, treba nadoknaditi vitamine B-skupine i do 100mg vitamina C. Visoke doze vitamina C trebale bi se izbjegavati u prijetransplantacijskom razdoblju kako bi se smanjio rizik za razvoj sekundarne oksaloze i mogućeg nakupljanja oksalata u presatu (16).

#### 6.2.1.6. Poremećaj koštanog sustava

Smanjenje gustoće kostiju često se pojavljuje već u ranome poslijetransplantacijskom razdoblju. Iako se stopa smanjenja koštane mase može usporiti ili zaustaviti u oko 3 godine nakon transplantacije, sama se gustoća smanjuje ispod normale. Rizik je od loma kostiju u osoba s presađenim bubregom i do četiri puta veći nego u zdrave populacije. U vrijeme same transplantacije već postoje znatne abnormalnosti kostiju. Smanjena apsorpcija kalcija dovodi do hiperparatiroidizma i abnormalnog metabolizma vitamina D, što pridonosi dodatnom slabljenju kostiju i povećanju rizika od razvoja bolesti nakon transplantacije. Povećani rizik od smanjenja koštane mase posebno je izražen u žena u postmenopauzalnom razdoblju. Brojne su kontrolne studije pokazale da vitamin D može smanjiti rizik od loma kostiju nakon transplantacije pa je stoga važno osigurati preporučeni dnevni unos kalcija i vitamina D. Postoji malo dokaza da samo suplementi kalcija imaju utjecaj na održanje gustoće kostiju ili

smanjenje rizika od frakturna. Zato je važno osigurati prehranu bogatu kalcijem i vitaminom D te, ako se prehranom ne unese dovoljna količina kalcija, tada se uvede i dodatci prehrani (16).

### 6.2.2. Kasno poslijetransplantacijsko razdoblje

Kasnije poslijetransplantacijsko razdoblje obilježeno je različitim nutritivnim problemima. Usprkos usklađenim dozama, dugotrajan unos imunosupresiva povezan je s hiperkatabolizmom, hiperkalciemijom, dislipidemijom, intolerancijom glukoze, hipertenzijom, promjenom metabolizma vitamina D.

Većina je primatelja organa suočena s dobitkom na tjelesnoj masi, čemu pridonosi i sjedilački način života. Isto tako proteinska je malnutricija moguća do prve godine nakon presadbe zato što je razina albumina u serumu niža od preporučene, ali ovakvo se stanje stabilizira u osoba u kojih presadak normalno funkcioniра. Dodatno dolazi do promjena u metabolizmu aminokiselina, što dugoročno dovodi do njihove povećane koncentracije u plazmi te u mišićima. Zbog navedenih razloga glavni ciljevi u nutritivnoj terapiji jesu postizanje i održavanje odgovarajućega nutritivnog statusa, prevencija ili smanjenje pretilosti, dislipidemije, hipertenzije, regulacija šećerne bolesti, sprječavanje i liječenje bolesti koštanog sustava, sprječavanje i upravljanje manjkom pojedinih nutrijenata. Uspješnim provođenjem nutritivne terapije smanjuje se i rizik za razvoj metaboličkog sindroma koji se često pojavljuje nakon transplantacije bubrega. U skladu s mogućnostima primatelja organa važno je prilagoditi i tjelesnu aktivnost kako bi se izbjegao gubitak mišićne mase (16).

Tablica 5. Preporuke za dnevni unos nakon transplantacije (prema Bašić Jukić N, Kaštelan Ž i sur., Transplantacija bubrega, Medicinska naklada, Zagreb, 2016).

Preporuke za dnevni unos u razdoblju nakon transplantacije	
Razdoblje neposredno nakon transplantacije	Preporuka
kalorije	30 – 35 kcal/kg TM
bjelančevine	1,3 – 2,0 g/kg TM
masti	30 – 35 % od ukupnog dnevnog energetskog unosa
cink	u nekim slučajevima potrebni su dodatci prehrani kako bi se pospešilo zacjeljivanje rana

tekućine	restrikcija samo u slučaju komplikacija, ako donirani organ ne radi
Kasnije transplantacijsko razdoblje	Preporuka
kalorije	25 – 30 kcal/kg TM ili onoliko koliko je potrebno da bi se zadržala idealna tjelesna masa
bjelančevine	0,8 g/kg TM
masti	< 30% od ukupnog dnevnog energetskog unosa (< 10% zasićene masne kiseline, 10 – 15% mononezasićene masne kiseline, 10% polinezasićene masne kiseline)
kolesterol	< 300 mg
Sva razdoblja	Preporuka
ugljikohidrati	50% od ukupnog dnevnog energetskog unosa
prehrambena vlakna	25 – 30 g
natrij	3 – 4 g, ograničenje na 1 – 3 g u slučaju hipertenzije, zadržavanja tekućine ili oligurije
kalij	ogranjenje na 1 – 3 g u slučaju hiperkaliemije i/ili oligurije
fosfor	1200 – 1500 mg i 800 mg u slučaju kroničnog odbacivanja
kalcij	800 – 1500 mg
željezo	ovisi o zalihamama u organizmu
magnezij	dodatak je naznačen u slučaju uporabe ciklosporina
vitamini topljivi u vodi	dodatci prehrani potrebni su u slučaju niskoproteinske prehrane
vitamin D <sub>3</sub>	1 – 2qg ako je naznačeno

#### 6.2.2.1. Dislipidemija

Dislipidemija je zajedno sa šećernom bolesti, hipertenzijom, spolom, dobi bolesnika i pušenjem jedan od vodećih uzroka razvoja srčanožilnih bolesti. Ostali su rizici hiperhomocisteinemija, povišeni C-reaktivni protein, povišeni lipoprotein a, pretilost i odbacivanje presađenog bubrega.

Razvoj dislipidemije nakon presadbe povezan je s imunosupresivnom terapijom, šećernom bolesti, pretjeranim konzumiranjem alkohola, kroničnom bolesti jetre, hipotireoidizmom i nefrotskim sindromom. Transplantirani bolesnici koji su na ciklosporinu mogu imati povišeni ukupni i LDL kolesterol, dok je HDL kolesterol snižen. Određene studije predlažu prilagođenu mediteransku prehranu kao rješenje za liječenje dislipidemije. Mediteranska prehrana je bogata prehrambenim vlaknima, složenim ugljikohidratima niskog glikemijskog indeksa, hranom koja je bogata vitaminom E i mononezasićenim masnim kiselinama. Osim uz mediteransku prehranu, studije pokazuju povoljan ishod uz prehranu siromašnu ugljikohidratima, a bogatu polinezasićenim masnim kiselinama, te uz prehranu Američkog udruženja za srce (*engl. American Heart Association, Step one diet*). Ono preporučuje prehranu bogatu vlaknima, povrćem, hranom koja je bogata vitaminom E i hranom koja je izvor mononezasićenih masnih kiselina. Ovakav način prehrane utječe na smanjenje ukupnog kolesterola i triglicerida u bolesnika koji su primatelji organa. Uz promjenu prehrambenih navika preporuka je i ograničiti unos alkohola zbog njegova potencijalnog izravnog utjecaja na serum lipida te sama njegova energetska vrijednost može dovesti do pretjeranog dobivanja na tjelesnoj masi (16).

#### 6.2.2.2. Hiperhomocisteinemija

Homocistein je neesencijalna aminokiselina koja se mataboličkim putevima pretvara u esencijalnu aminokiselinu metionin te sudjeluje u sintezi cisteina. Hiperhomocisteinemija je jedan od razloga razvoja srčanožilnih komplikacija u zdrave populacije, ali i u bolesnika s KBB-om te u bolesnika s transplantiranim bubregom. Niska razina piridoksina, folne kiseline, vitamina B12, albumina u serumu, dob, zatajenje bubrega te genske mutacije utječu na razinu homocisteina (16).

#### 6.2.2.3. Hipertenzija

Povišeni krvni tlak jedan je od čimbenika rizika za razvoj srčanožilnih bolesti, smrti i smanjena preživljavanja presatka. Poslijetransplantacijska hipertenzija posljedica je djelovanja niza čimbenika, kalcineurinski inhibitori povećavaju rad simpatikusa, renalnu vaskularnu rezistenciju i zadržavanje natrija. Bolesnici koji uzimaju kalcineurinske inhibitore moraju unositi smanjenu količinu natrija u organizam te bi unos natrija trebalo individualno odrediti. U bolesnika koji uzimaju ciklosporin ili takrolimus unos natrija trebao bi biti od 80 do 100 mmol na dan. Gubitak na tjelesnoj masi u takvih bolesnika može imati veliku ulogu u regulaciji krvnog tlaka tamo gdje tjelesna aktivnost od najmanje 30 minuta na dan 5 puta na tjedan dodatno može pridonijeti njegovu smanjenju. Unos alkohola trebalo bi ograničiti na ne više od jednog pića na dan za žene i muškarce te smanjiti unos natrija na od 65 do 70 mmol po danu. Dosadašnja su istraživanja pokazala da DASH dijeta (*engl. Dietary Approaches to Stop Hypertension*) ima učinka u snizivanju krvnog tlaka. Takva dijeta podrazumijeva povećani unos voća, povrća, niskomasnih mlijecnih proizvoda, unos cjevitih žitarica, nemasnog mesa i ribe. Zbog navedenog odabira hrane, DASH dijeta je okarakterizirana kao dijeta sa smanjenim unosom natrija (16).

#### 6.2.2.4. Šećerna bolest

Novootkrivena šećerna bolest (NODAT *engl. New-on-set diabetes after transplantation*) česta je unutar prve tri godine od transplantacije. Bolesnici s presađenim bubregom u kojih se razvije šećerna bolest imaju veći rizik za razvoj komplikacija presađenog organa, vaskularnih komplikacija te za razvijanje komplikacija vezanih za samu šećernu bolest. Kako bi se postigla što bolja kontrola bolesti, potrebno je strogo se pridržavati posebno prilagođene prehrane, prilagoditi tjelesnu aktivnost te u pojedinim slučajevima smanjiti ili potpuno izostaviti terapiju kortikosteroidima.

Kako bi se smanjio rizik od razvoja šećerne bolesti, preporuka je da unos masti bude  $< 30\%$  od ukupnog dnevnog energetskog unosa, a unos zasićenih masti  $< 10\%$  od ukupnog dnevnog energetskog unosa. Potrebno je u svakodnevnu prehranu uvesti složene ugljikohidrate koji su bogati prehrambenim vlaknima i imaju nizak glikemijski indeks, što uključuje konzumiranje žitarica, leguminoza, voća i povrća. U slučaju razvijanja bolesti cilj je prilagođenom prehranom spriječiti razvoj makrovaskularnih komplikacija kontrolom krvnoga tlaka i praćenjem dislipidemije. U slučaju prekomjerne tjelesne mase ili pretilosti potrebno je

izgubiti na tjelesnoj masi , zbog toga što sam gubitak na tjelesnoj masi popravlja profil lipida u bolesnika sa šećernom bolesti (16).

#### 6.2.2.5. Hiperuricemija

U nekih bolesnika nakon presadbe može doći do povećanja urata. Osnovna preventivna strategija jest prehranom ograničiti unos purina. U bolesnika u kojih se razvila hiperuricemija preporučuje se ne unositi namirnice koje su bogate purinima. Rizični čimbenici koji mogu dovesti do razvoja ove bolesti jesu i pušenje, povećani unos alkohola i dehidracija. Alkohol smanjuje izlučivanje urične kiseline i upravo se zbog toga preporučuje ograničiti unos alkohola. Dugoročna hiperuricemija može dovesti do smanjenog djelovanja transplantiranog organa (16).

### 6.3.Poremećaj funkcije presatka

Kronična disfunkcija presatka jedna je od najčešćih razloga gubitka funkcije organa. Sama patogeneza ni do danas nije posve jasna i ne postoji specifična terapija. Nutritivna intervencija ima važnu ulogu u napredovanju disfunkcije. Smanjeni unos bjelančevina dokazano usporava proces propadanja funkcije presatka. Smanjenje unosa bjelančevina na oko 0,55 g/kg TM mogao bi biti dovoljan da bi se održao proteinski status. Unos bjelančevina od 0,6 do 0,8 g/kg TM s odgovarajućim energetskim unosom mogao bi zadovoljiti potrebe kada unos prednizona ne prelazi 0,2 mg/kg na dan. Smanjivanje dnevnog unosa bjelančevina i sam proteinski status trebaju se pažljivo pratiti. U slučaju niskoproteinske dijete, moguće je uvesti dodatke prehrani. Isto tako preporučuje se i smanjeni unos fosfora na oko 800 mg na dan.

Dislipidemija je još jedan važan aspekt kroničnog odbacivanja organa zato što abnormalna razina lipoproteina može dovesti do glomeruloskleroze i do odbacivanja organa (16).

### 6.4. Infekcije uzrokovane hranom

Posebna bi se pozornost trebala obratiti na potencijalno patogene organizme podrijetlom iz hrane. Ne postoje sigurni dokazi koji podržavaju restriktivnu niskobakterijsku prehranu, ali je preporuka osigurati sigurnu hranu bolesnicima koji su primili organ. Posebnu pozornost trebaju obratiti bolesnici u ranom transplantacijskom periodu i u akutnom razdoblju zato što im je oslabljen imunosni sustav te je povećana opasnost od razvijanja infekcija (16).

## **6.5. Konzumacija biljnih čajeva i dodataka prehrani**

Hrana koja je izvor flavanoida naringenina i furanokumarina bergamontina trebala bi se izbjegavati jer je potencijalni inhibitor određene podjedinice citokroma P-450. Ti i ostali flavonoidi nalaza se u grejpu, gorkoj naranči, šipku, karamboli, bergamotu. Kvercentin, flavonol koji se nalazi u luku, crvenom vinu, zelenom čaju te u brojnim dodatcima prehrani potencijalni je inhibitor citokroma 3A4 tako da smanjuje bioaktivnost ciklosporina. Đumbir i zeleni čaj dokazano imaju imunosupresivno djelovanje. Pojedini biljni pripravci mogu u svojem sastavu sadržavati teške metale i toksične komponente te ih se preporučuje izbjegavati.

Dodaci prehrani koji su pokazali pozitivno djelovanje na smanjenje razvoja šećerne bolesti, odbacivanja organa nakon 30 dana, srčanožilnih komplikacija i razvoja sepse dodaci su prehrani s argininom i omega-3 te omega-9 masnim kiselinama (16).

## **7. PROCJENA STATUSA UHRANJENOSTI BOLESNIKA S TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM**

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.

U kasnijim stadijima nakon transplantacije većina bolesnika ima problema s prekomjernom tjelesnom masom, poslijetransplantacijskom šećernom bolesti, acidozom, dislipidemijom, hiperkalcemijom i/ili hiperuricemijom. Procjenu statusa uhranjenosti treba obavljati kao i u ostalih bolesnika s KBB-om.

Nutritivni status definiran je nizom međusobno povezanih čimbenika, a utvrđuje se sintezom informacija prikupljenih različitim metodama. Metode za procjenu pojedinih sastavnica nutritivnog statusa trebale bi uključivati sljedeće: uzimanje osobne anamneze, biokemijske te

antropometrijske metode kojima bi se odredilo bi li bolesnici imali dobrobit od nutritivne intervencije. (19).

### **7.1. Uzimanje osobne anamneze**

Uzimanje osobne anamneze i klinički pregled podrazumijeva uzimanje medicinske anamneze zajedno s komorbiditetima, gastrointestinalne simptome i procjenu teka, lijekove koje bolesnik uzima, uključujući dodatke prehrani te biljne suplemente, tjelesnu aktivnost, psihosocijalne i finansijske mogućnosti sa svrhom određivanja mogućnosti pridržavanja određenom prehrambenom planu, alergije i intoleranciju na hranu (18).

### **7.2. Biokemijske metode**

Biokemijske metode za utvrđivanje nutritivnog statusa temelje se na laboratorijskim analizama za određivanje razine pojedinih nutrijenata, enzima i/ili metabolita najčešće na uzorku krvi, urina, mišića, potkožnoga masnog tkiva ili kože. Iako se poznatim biokemijskim pretragama može odrediti niz parametara povezanih s prehranom, ne postoji biokemijski indikator koji savršeno odražava nutritivni unos.

Najcitaniji biokemijski parametar koji se spominje kao indikator pothranjenosti jest konstitutivni jetreni protein albumin. Bolesnici s hipoalbuminemijom izloženi su većoj smrtnosti, duljem boravku u bolnici i imaju više izgleda da ih nakon otpuštanja ponovno prime u bolnicu. Također, hipoalbuminemija pogoršava prognozu bolesnika s malnutricijom. Ipak, činjenica da kod oblika kroničnoga gladovanja i anoreksije nervoze razina albumina često ostaje nepromijenjena upućuje na to da se prilikom procjene nutritivnog statusa ne možemo oslanjati isključivo na ovaj parametar. Vrijednosti serumskog prealbumina i transferina bolji su pokazatelji nutritivnog statusa od razine albumina budući da je njihova rasprostranjenost u organizmu manja, a vrijeme poluvijeka značajno kraće; za albumin iznosi 20 dana, za prealbumin 2 dana, a za transferin iznosi 8 do 10 dana. Nadalje za procjenu statusa uhranjenosti koriste se i laboratorijski nalazi hemoglobina, feritina, profil lipida, profil bolesti koštanog sustava, uključujući paratiroidni hormon, fosfor, kalcij, glikozilirani hemoglobin u bolesnika koji boluju od šećerne bolesti (18).

## **7.3. Antropometrijske metode procjene**

### **7.3.1. Antropometrijske mjere**

Antropometrijske mjere koje se koriste već desetljećima uključuju tjelesnu visinu i masu, indeks tjelesne mase, debljinu kožnog nabora, nabor bicepsa i subskapularni kožni nabor, mjerjenje obujma nadlaktice nedominantne ruke i obujam mišića nadlaktice. S obzirom da se 50% masti nalazi u subkutanom području provođenjem ovih mjerjenja može se odrediti koliki je razuman indeks ukupnog udjela masti. Prednost ovih mjera je da nisu skupe te se mogu lako provesti. Preporuka je usporediti idealnu tjelesnu masu sa stvarnom tjelesnom masom kako bi se mogle pratiti kasnije promjene. Iako je indeks tjelesne mase mjera koju je jednostavno izračunati, važno je naglasiti da nije dobar pokazatelj udjela masne mase te sastava tijela (10).

### **7.3.2. Bioelektrična impedancija**

Analiza sastava tijela putem bioelektrične impedancije (BIA) je sigurna i jednostavna metoda za korištenje koja se često koristi u praksi, ali i različitim istraživanjima, a omogućuje određivanje nemasne mase i ukupne vode u tijelu. Kada je riječ o bolesnicima na peritonealnoj dijalizi, ograničenje ove metode je moguća netočna procjena nemasnog dijela tijela i udjela masnog tkiva zbog poremećene ravnoteže tekućina. Kako bi se dobili što točniji rezultati mjerjenje bi se trebalo provoditi kada je peritoneum bez dijalizata (10).

### **7.3.3. Apsorpciometrija s pomoću x-zraka dviju različitih energija (DEXA)**

DEXA metoda je prvobitno razvijena kako bi se odredila gustoća kostiju, a danas se s njom može dobiti i uvid u određivanje sastava mekog tkiva uključujući i udio masnog i nemasnog dijela tijela. Pretraga traje 6 do 15 minuta čime je minimalizirana izloženost zračenju. Kao i kod ostalih metoda u obzir se mora uzeti hidracijski status bolesnika (10).

### **7.3.4. Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa i zbroj pothranjenosti i upale**

Subjektivna općenita procjena nutritivnog statusa (SGA - od *engl. Subjective Global Assessment*) jednostavna je metoda koja se temelji na iskustvu kliničara, a uključuje anamnezu, simptome te fizičke i antropometrijske parametre. Za procjenu su osmišljeni brojni sistemi bodovanja. Sistem bodovanja se temelji na ocjeni 1 ili 2 što označava tešku pothranjenost, 3 do 5 za blagu ili umjerenu pothranjenost (ne postoji jasan dokaz normalnog

stanja ili teške pothranjenosti) te 6 ili 7 za vrlo blagu pothranjenost do dobre uhranjenosti. SGA je zlatni standard u procjeni pothranjenosti te pokazuje visoku specifičnost u usporedbi sa indeksom nutritivnog rizika (NRI - od *engl. Nutrition risk index*). SGA metoda može se koristiti kao alat za procjenu s kojim će se definirati djelotvornost nutritivne intervencije, odvojiti pothranjeni od normalno uhranjenih bolesnika te odrediti prioriteti njege.

Zbroj pothranjenosti i upale (MIS - od *engl. malnutrition-inflammation score*) se sve više koristi u rutinskoj praksi i u dijelu centara potiskuje SGA (10).

#### **7.4. Procjena prehrambenih navika**

Prehrambena procjena je metoda prisjećanja bolesnika o unosu hrane kako bi se odredio unos proteina, masti i ugljikohidrata. Smatra se da 4-dnevni dnevnik prehrane i upitnik o prehrambenim navikama mogu dati tražene informacije (10).

#### **7.5. Ekvivalent proteina**

Proteini uneseni putem hrane metaboliziraju se u nekoliko dušikovih spojeva(kao što je urea, amino kiseline ili kreatinin). U razdoblju mirovanja (bez katabolizma ili anabolizma) nusproizvodi metabolizma dušika izlučuju se urinom, stolicom, znojem i krvlju i ekvivalenti su unosu proteina (iz 6,25 g proteina proizvede se 1 g dušika). Vrijednost kojom se mjeri naziva se proteinski ekvivalent pojave dušika u urinu, normaliziran na idealnu tjelesnu masu (nPNA- od *engl. normalised Protein equivalent of Nitrogen Appearance*). nPNA označava količinu katabolizma bjelančevina određivanjem ureje (dušika) kao produkta razgradnje bjelančevina u vremenu od 24 sata (10).

### **8. NUTRITIVNO ZBRINJAVANJE**

Da bi ishod transplantacije bio što bolji, nužno je adekvatno provoditi dijalizu, osigurati adekvatni nutritivni status, reducirati prekomjernu tjelesnu masu, regulirati anemiju, dislipidemiju, sekundarni hiperparatiroidizam, hipertenziju, šećernu bolest. Sve navedene nutritivne intervencije, kada se primjenjuju zasebno ili u kombinaciji, ovisno o stanju bolesnika, mogu poboljšati kvalitetu života i smanjiti komplikacije nakon zahvata. Prehrana s povećanim unosom bjelančevina i kalorija trebala bi spriječiti gubitak mišićne mase i

masnoga tkiva. U predtransplantacijskom razdoblju cilj je bolesnika zbrinuti na najbolji mogući način kako bi se postigao najbolji ishod u ranom i kasnjem poslijetransplantacijskom periodu (20).

Prehrambene preporuke kod unosa bjelančevina za primatelje s normalnom bubrežnom funkcijom organa iznose 1 g/kg TM na dan. Takav dnevni unos bjelančevina zajedno s odgovarajućim energetskim unosom pokazao je neutralnu ili pozitivnu ravnotežu dušika. Za stabilne bolesnike u kojih je potrebno smanjenje tjelesne mase preporučuje se da dnevni energetska unos bude 25 kcal/kg. Ovakav ograničeni energetska unos potrebno je uskladiti s prilagođenom tjelesnom aktivnosti, promjenom načina života i redovitim kontrolnim praćenjem. Kako je poslijetransplantacijsko razdoblje obilježeno kao razdoblje dobivanja na tjelesnoj masi i razvoja dislipidemije, preporučuje se prehrana sa smanjenim unosom masti i kolesterola. Kao odgovarajuća dijeta pokazala se TLC dijeta (*eng. Therapeutic Lifestyle Change*). Obilježja su ovakvog načina prehrane da je većina masti životinjskog podrijetla zamijenjena nezasićenim masnim kiselinama, pogotovo mononezasićenim kao što je maslinovo ulje te se preporučuje konzumirati nemasno mlijeko i mlječne proizvode.

Ako bolesnik ima povišeni krvni tlak te prima kalcineurinski inhibitor, dnevni je unos natrija potrebno ograničiti na 2-3 g. Hiperkaliemija koja se povezuje s uzimanjem ciklosporina i takrolimusa potrebno je dodatno istražiti u bolesnika koji su stabilni primatelji organa. Razina je kalija do 5,5 mEq/L česta i malokad čini problem u stabilnih primatelja.

Dnevni unos kalcija trebao bi biti od 1000 do 1500 mg. Vitamin D i to 25-hidroksivitamin D<sub>2</sub> ili 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>, trebao bi biti suplementiran u bolesnika koji imaju GFR manji od 30 mL po minuti. Hipomagnezijemija se može pojaviti u kasnjem razdoblju nakon transplantacije te je tada potrebno uvesti dodatke prehrani. Djelotvornost nadoknade vitamina topljivih u vodi u ove skupine bolesnika još se istražuje. U bolesnika koji primaju ciklosporin zabilježeno je da dodatci prehrani s vitaminom E, vitaminom C, beta-karotenom smanjuju njegovu razinu.

Povećani se unos alkohola ne preporučuje zato što može ući u metaboličko međudjelovanje s imunosupresivnim lijekovima. Na način sličan kako djeluje i grejp, zabilježeno je međudjelovanje između ciklosporina i crvenog vina. Žestoki je alkohol isto tako povezan s povećanim rizikom za razvoj vaskularne nekroze, gubitkom na koštanoj masi i hipertenzijom.

Jedan od glavnih segmenata u praćenju bolesnika nakon presadbe bubrega je prilagođena tjelesna aktivnost. Bolesnici koji su ispitani prije i nakon transplantacije pokazali su poboljšanje kapaciteta vježbanja neovisno o poboljšanju anemije. Nedostatak kalija, magnezija, kalcija i fosfora nakon transplantacije mogu utjecati na djelovanje mišića, no ovo je područje potrebno dodatno istražiti. Tjelesna aktivnost može ublažiti nuspojave imunosupresivne terapije kao što su katabolizam bjelančevina, gubitak mišićne mase, dislipidemija, hipertenzija, zajedno s poboljšanom kontrolom glukoze u krvi u bolesnika sa šećernom bolesti (16,20).

Važno je istaknuti da ne postoji standardni program vježbanja za bolesnike nakon transplantacije, a preporučuje se započeti s programom šetanja od 30 minuta na dan odmah nakon otpuštanja iz bolnice, uz postupno povećanje intenziteta tjelesne aktivnosti (16).

### **8.1. Edukacija bolesnika**

Znanje o pravilnoj ili razumnoj prehrani veliko je, iako često zanemarivano dobro u životu ljudi, a neznanje može biti velika opasnost za bolesnika. Prehranom čovjek unosi različite tvari potrebne organizmu. O vrsti tih tvari kao i o njihovoj količini ovisi i harmoničan rad složenog sustava metabolizma u ljudskom organizmu. U bolesnika taj proces može biti poremećen, a time postaje još osjetljiviji. Zbog toga je odabir vrste i količine, te način pripreme hrane važan za zdrave, a još više za bolesne osobe (21).

Prehrana je proces kojim organizam putem hrane prima prehrambene tvari koje koristi za održanje života, rast i normalno funkcioniranje organa i tkiva, te proizvodnju energije potrebne za održavanje bazalnog metabolizma i fizičku aktivnost (22).

Bolesnici koji boluju od bubrežnih bolesti kao i transplantirani bolesnici mogu dobro kontrolirati svoje zdravstveno stanje pravilnom i uravnoteženom prehranom. Moraju se pridržavati odgovarajućih preporuka o hrani, pa tako mogu znatno poboljšati ishod liječenja i kvalitetu života. Osim potpore i edukacije koje pruža, medicinska sestra, važna je prije svega i potpora obitelji i prijatelja s kojima bolesnik živi i provodi svoje vrijeme. Važno je educirati i obitelj bolesnika, posebno člana obitelji koji kuha bolesniku, da bude upoznat s namirnicama koje treba reducirati ili ih više ne koristiti.

Prehrana ima važnu ulogu u životu transplantiranih bolesnika. Edukacija mora biti jednostavna i prilagođena svakom bolesniku. Ne smije se odmah u početku dati puno informacija bolesnicima jer su oni još zbumjeni, uplašeni i od svega toga će malo zapamtiti.

Dobro je prilikom edukacije više puta ponavljati bolesnicima, postavljati im pitanja i na taj način provjeriti koliko su razumjeli, poticati ih da pitaju sve što im nije jasno, a to sve još potkrijepiti literaturom i raznim brošurama o prehrani. Važno je s takvim bolesnikom razgovarati, dati mu savjet, ohrabriti ga kako bi se lakše pridržavao dijetalne prehrane. Takvom bolesniku treba biti podrška u svakom trenutku, razumjeti ga i pomoći mu da prebrodi krizu koja se javlja na početku. Važna je dobra suradljivost i prihvatanje novog stanja bolesnika. Kod uzimanja anamneze bolesnika medicinska sestra mora znati u kakvim okolnostima bolesnik živi i kakva su njegove socijalne prilike. Bitna je i vrlo važna dobra suradnja bolesnika i sestre, kako bi se postigli dobri rezultati i zadovoljstvo bolesnika.

## **8.2. Enteralna prehrana**

Enteralna prehrana je prehrana pod kojom podrazumijevamo unos hrane i/ili komercijalnih nutritivnih pripravaka, primarno uz uporabu hranidbenih sondi, u želudac, dvanaesnik ili jejunum, ali i peroralni unos enteralnih pripravaka (ONS - *eng. Oral Nutritional Supplements*). Obično se započinje u bolesnika na HD kada je spontani unos hrane manji od 0,8 g proteina/kg/dan i 20 kcal/kg/dan. Smjernice Europskoga društva za kliničku prehranu i metabolizam (*eng. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN*) podržavaju primjenu ONS-a u pothranjenih bolesnika s KBB-om kao dopune svakodnevnoj prehrani ili kao osnovne prehrane u bolesnika koji peroralnim putem ne mogu zadovoljiti dnevne potrebe za proteinima i energijom. Enteralni se pripravci klasificiraju prema različitim kriterijima (kemijski sastav, gustoća, primjena kod različitih bolesti i dr.). Prema veličini, odnosno količini i vrsti prisutnih molekula i supstrata razlikujemo:

- polimerne formule koje se primjenjuju kao osnovni komercijalni, enteralni pripravak u bolnicama, ali i za kućnu enteralnu prehranu. Većina polimernih pripravaka ima 1-2 kcal/mL te mogu biti obogaćene mješavinom topljivih i netopljivih prehrabnenih vlakana.
- oligomerne ili semielementarne pripravke, koji sadržavaju bjelančevine u hidroliziranom obliku, ugljikohidrate u obliku parcijalno hidroliziranih maltodekstrina škroba, jednostavnih šećera, polimera glukoze ili škroba i masti u obliku LCT-a (dugolančanih triglicerida) ili kombinacije LCT-a i MCT-a (dugolančani i srednjelančani trigliceridi). Ovi pripravci najčešće su indicirani u bolesnika s alergijama na hranu, kod maldigestije, egzokrine pankreatične insuficijencije, sindroma kratkoga crijeva, upalnih crijevnih bolesti i intestinalnih fistula.

- monomerne ili elementarne pripravke koji sadržavaju aminokiseline, monosaharide, disaharide, minimalne količine masti (MCT i esencijalne masne kiseline), ali zbog čestih nuspojava, osobito hiperosmolarnosti (500 – 900 mOsmol) rijetko se upotrebljavaju.
- specijalne pripravke koji su prilagođeni potrebama u posebnim patološkim stanjima kao što su nasljedni metabolički poremećaji ili specifične bolesti koje uključuju disfunkciju pojedinog organa, poput portalne encefalopatije, akutne i kronične bubrežne insuficijencije, kronične opstruktivne plućne bolesti, dekubitalnih ulkusa i kroničnih rana te intolerancije glukoze (23).

Gotovo sve formule sadržavaju standardne količine minerala, vitamina i oligoelemenata, a ne sadržavaju gluten i laktozu. Peroralni enteralni pripravci za bolesnike s KBB dijele se ovisno o stupnju KBB, odnosno o potrebi za nadomjesnim terapijama. Istraživanja su pokazala da enteralno hranjenje preko hranidbenih sondi ili kao ONS uz dijetoterapiju povećavaju unos proteina i neproteinske energije, kao i koncentraciju serumskog albumina za 2,3g/L, s malim utjecajem na elektrolitski status. Osim utjecaja na serumske vrijednosti albumina, primjena ONS-a pozitivno utječe i na antropometrijska mjerena (14).

### **8.3. Indikacije za parenteralnu prehranu**

Parenteralna prehrana (PN - eng. *Parenteral Nutrition*) oblik je nutritivne potpore kojim se organizmu krvožilnim putem nadoknađuju svi makronutrijenti (glukoza, lipidi i aminokiseline), voda, elektroliti i mikronutrijenti (vitamini i elementi u tragovima).

Parenteralna prehrana najzahtjevniji je oblik nutritivne potpore te je indicirana ako su prisutni neki od triju kriterija malnutricije ili ako ONS ili enteralna prehrana nisu moguće ili se njima ne mogu postići nutritivni ciljevi. Pri planiranju, provedbi i praćenju bolesnika na parenteralnoj prehrani potrebno je uzeti u obzir potencijalne koristi i rizike jer je parenteralna prehrana povezana i s brojnim mogućim ranim (metaboličke komplikacije) i kasnim komplikacijama (hepatobiljарне komplikacije, metabolička bolest kostiju i dr.) te mogućnošću enteralnog i/ili peroralnog unosa.

Na našem tržištu postoje odijeljeni pripravci šećera, aminokiselina i lipida kao i gotovi pripravci u kojima su smiješane sve tri komponente. U najnovije su vrijeme na tržištu preparati koji u jediničnoj mjeri volumena imaju jedinični broj kalorija te sve hranjive sastojke, pr. 1 ml = 1 kcal (otopina šećera, aminokiselina i lipida).

Ako se planira parenteralna prehrana bolesnika u trajanju do tri dana, ona započinje preko venske plastične kanile. Opseg vene bi trebao biti barem tri puta veći od opsega same kanile,

da bi se spriječila upala vene i sklerozacija radi kiseloga sadržaja parenteralne infuzije. Od samoga postavljanja venske kanile te cijelim tijekom infuzijske prehrane veliku pažnju treba poklanjati aseptičnom načinu rada prilikom previjanja mjesta uboda te pri mijenjanju boca infuzije. Kad se pretpostavlja da će prehrana trajati više od tri dana, uvodi se središnji venski kateter u jednu od središnjih vena: vena subclavia, vena jugularis interna, vena femoralis itd. Održavanje središnjega venskoga katetera zahtijeva kontinuirani tijek infuzije kroz kateter, čestu provjeru mjesta katetera, brigu o sterilnosti mjesta uboda i izvođenja prehrane. Danas se u bolnicama često upotrebljavaju pumpe koje zadani volumen infuzije ravnomjerno utiskuju u venu tijekom dana i noći. Središnji venski kateteri koji služe samo parenteralnoj prehrani mogu biti plasirani i nekoliko tjedana uz obaveznu kontrolu hemokulture i drugih znakova upale u bolesnika. Uobičajeno je pravilo da se u venski put parenteralne prehrane ne daju drugi lijekovi, već se za to koristi ili drugi kanal katetera ili nova venska kanila. Ako imamo samo odvojene sastojke šećera i aminokiselina te lipida za parenteralnu prehranu, tada se aminokiseline daju uvijek zajedno sa šećernom otopinom, a nikada same. Prednost je toga bolja ugradnja aminokiselina ili lipida.

Parenteralnu prehranu trebaju provoditi posebno osposobljeni liječnici i medicinske sestre uz potporu nutricionista u bolničkim uvjetima (16,24).

## **9. ZAKLJUČAK**

Transplantacija organa je postupak kojim se značajno poboljšava prognoza bolesnika s kroničnom bolesti bubrega, ali preoperativna pothranjenost, stres, katabolizam proteina, postoperativne komplikacije i razdoblje gladovanja imaju značajan utjecaj na uspjeh transplantacije.

Prehrana bolesnika predstavlja važan segment u procesu liječenja. Odgovarajući unos energije i nutrijenata osigurava komponente nužne u procesima zarastanja, imunološkom odgovoru i normalizaciji metabolizma što čini sastavni dio liječenja i oporavka. Odgovarajuća prehrana i smanjenje dugoročnih nuspojava presudni su za preživljavanje presatka i primatelja.

Briga o bolesnikovoj prehrani prije i nakon transplantacije organa važan je segment u procesu liječenja.

Medicinska sestra u skrbi za transplantiranog bolesnika ima raznoliku i značajnu ulogu. U svom radu koristi se najnovijim smjernicama i protokolima kako bi unaprijedila i poboljšala kvalitetu isporučene zdravstvene njegе.

Cilj zdravstvene njegе kako u predtransplantacijskom, tako i u poslijetransplantacijskom razdoblju temelji se na edukaciji bolesnika o novom načinu života, prehrani, psihičkom i tjelesnom praćenju stanja te sprječavanju mogućih komplikacija transplantacije.

Dobra edukacija potiče bolesnikovu suradljivost i time pridonosi smanjenju komplikacija te boljem uspjehu liječenja.

Sve navedeno zahtijeva od cjelokupnog medicinskog osoblja cjeloživotno učenje i profesionalno usavršavanje koje ide u korak sa razvojem tehnologije, a s ciljem djelovanja u najboljem interesu za bolesnika.

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem prof. dr. sc. Nikolini Bašić Jukić na mentorstvu, podršci i strpljenju pri izradi ovog diplomskog rada te na dugogodišnjoj suradnji i sveobuhvatnoj pomoći u svim segmentima rada i školovanja.

Zahvaljujem mojoj obitelji koja me je podržavala i potpomagala tijekom studija.

## LITERATURA

1. N. Bašić Jukić i sur. Proteinsko-energijska pothranjenost u kroničnoj bubrežnoj bolesti, Liječ Vjesn 2015; godište 137., pristupljeno 10.05.2021., Dostupno na:  
file:///C:/Users/Korisnik/AppData/Local/Temp/PREPORUKE\_ZA\_PRACENJE\_PREVENCI  
JU\_I\_LIJECENJE\_PROTEINSKO\_ENERGIJSKE\_POTHRANJENOS-1.pdf
2. Bašić Jukić N i sur., Hemodializa, Medicinska naklada, Zagreb, 2018.
3. Kronična bubrežna bolest-HDNDT, pristupljeno 02.05.2021., Dostupno na:  
[https://www.hdndt.org/system/hdndt/files/files/000/000/044/original/I\\_Kronicna\\_bubreznabolest.pdf?1582277562](https://www.hdndt.org/system/hdndt/files/files/000/000/044/original/I_Kronicna_bubreznabolest.pdf?1582277562)
4. MSD priručnik dijagnostike i terapije, pristupljeno 02.05.2021., Dostupno na:  
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/genitourinarne-bolesti/zatajenje-bubrega/kronicno-zatajenje-bubrega>
5. Kes P, Bašić Jukić N, Furić-Čunko V, Trajno nadomještanje bubrežne funkcije. Zagreb, TIPKO, 2011., str. 1-44.
6. Vrhovac B, Jakšić B, Vučelić B, Interna medicina, Zagreb, Naklada lijevak, 2008., str. 1087-91.
7. Rački S, Orlić L, Sladoje-Martinović B, Kronično bubrežno zatajenje-indikacija za presađivanje bubrega. Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik, 2011, 92/93:195- 201
8. Kes P, Hemodializa: prošlost i sadašnjost. Medicus, 2001, 10:269-82
9. Maleta I, Vujičić B, Mesaroš Devčić I, Ćuruvija D, Rački S, Pristupi krvotoku za hemodializu. Medicina fluminensis 2010; 46: 403-12
10. Bašić Jukić N, Rački S i sur., Peritonealna dijaliza, Medicinska naklada, Zagreb, 2017.
11. Nacionalne smjernice za obradu i odabir primatelja i darivatelja bubrega, Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske, Zagreb, 2016.
12. Bašić Jukić N, Rački S, Kes P i sur., Prehrana bolesnika koji se liječe nadomještanjem bubrežne funkcije, Hrvatskodruštvo za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju HLZ, Zagreb, 2014, 1-61.

13. Bašić Marković N, Šutić I, Popović B, Marković R, Vučak J, Osobitosti prehrane bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti, *Acta Med Croatica*, 2016., 70, 275-281
14. Bašić-Jukić N, Radić J, Klarić D, Jakić M i sur., Preporuke za praćenje, prevenciju i liječenje proteinsko-energetske pothranjenosti u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti. *Liječnički Vjesnik*, 2015; 137: 1-8.
15. 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, 68: 191-99.
16. Bašić Jukić N, Kaštelan Ž i sur., *Transplantacija bubrega*, Medicinska naklada, zagreb, 2016.
17. Bašić Jukić N, Kes P, Novi imunosupresivi u transplantaciji bubrega *Acta Med Croatica*, 2011., 65:361-4.
18. Vranešić Bender D, Krznarić Ž, Malnutricija – pothranjenost bolničkih pacijenata, Centar za kliničku prehranu i Zavod za gastroenterologiju, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu KBC Zagreb, Medicus, 2008. Vol. 17, No. 1, 71 – 79, dostupno na: <https://hrcak.srce.hr>, Pristupljeno 10.05.2021.
19. Beck AM, Rasmussen AW, Ovesen LF, Nutritional status in hospitalized younger and elderly patients, *Ugeskr Laeger*, 2000;162: 3193-6
20. Tritt L, Nutritional assessment and support of kidney transplant recipients, PMID: 14734987, DOI: 10.1097/00129804-200401000-00007 , dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14734987/>, Pristupljeno 05.05.2021.
21. Živković R, Dijetetika, Medicinska naklada, Zagreb, 2002.
22. Živković R, Dijetetika, Medicinska naklada, Zagreb, 2002.
23. Pavić T i sur., Farmakonutricija danas, *Liječnički Vjesnik*, 2018, godište 140, dostupno na: <https://hrcak.srce.hr>, Pristupljeno 12.05.2021.
24. Houra Z, Parenteralna prehrana, *Med Vjesn* 2000; 32(1-4): 129-13, dostupno na: <https://hrcak.srce.hr>, Pristupljeno: 14.05.2021.

# **ŽIVOTOPIS**

## **I. OSOBNI PODATCI**

Ime i prezime: Danijela Čosić, rođena Rubetić

Datum i mjesto rođenja: 05.10.1977., Bjelovar, Republika Hrvatska

Adresa: Ulica kneza Trpimira 7, 10000 Zagreb

E-mail: danijelacos@gmail.com

## **II. ŠKOLOVANJE**

1. Srednja škola za medicinske sestre Bjelovar, završena 1995.
2. Preddiplomski stručni studij sestrinstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, diplomirala kao viša medicinska sestra 1999.

## **III. RADNO ISKUSTVO**

1. 1995.- 1996. Klinika za neurokirurgiju, KBC Zagreb.
2. 1999.- 2008. Klinika za unutarnje bolesti, Odjel za hematologiju i onkologiju odraslih, Klinikum rechts der Isar TUM Muenchen.
3. 2008. – Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, KBC Zagreb.

## **IV. STRUČNA DRUŠTVA**

1. Hrvatska udruga medicinskih sestara, Društvo nefrologije, dijalize i transplantacije
2. European Dialysis and Transplant Nurses Association/European Renal Care Association (EDTNA/ERCA)