



UNIVERZA V LJUBLJANI  
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA  
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Maja HRIBAR

**VNOS FOSFORJA IN BELJAKOVIN PRI LEDVIČNI  
ODPOVEDI**

DIPLOMSKO DELO

Univerzitetni študij – 1. stopnja Živilstvo in prehrana

Ljubljana, 2020

UNIVERZA V LJUBLJANI  
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA  
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Maja HRIBAR

**VNOS FOSFORJA IN BELJAKOVIN PRI LEDVIČNI ODPOVEDI**

DIPLOMSKO DELO  
Univerzitetni študij – 1. stopnja Živilstvo in prehrana

**PHOSPHORUS AND PROTEIN INTAKE IN PATIENTS WITH  
KIDNEY FAILURE**

B. SC. THESIS  
Academic Study Programmes: Food Science and Nutrition

Ljubljana, 2020

Diplomsko delo je zaključek univerzitetnega študijskega programa 1. stopnje Živilstvo in prehrana.

Komisija za študij 1. in 2. stopnje Oddelka za živilstvo je za mentorja diplomskega dela imenovala izr. prof. dr. Bojana Knapa in za recenzenta doc. dr. Matjaža Homana.

Mentor: izr. prof. dr. Bojan KNAP  
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za nefrologijo

Recenzent: izr. prof. Matjaž HOMAN  
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Pediatrična klinika, Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko

Komisija za oceno in zagovor:

Predsednik:

Mentor:

Recenzent:

Datum zagovora:

Maja Hribar

**KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA**

- ŠD Du1
- DK UDK 613.2:577.112:546.18:616.61-008.6(043)=163.6
- KG prehrana, kronična ledvična bolezen, kronična ledvična odpoved, vnos beljakovin, vnos fosforja, podhranjenost, prehranska priporočila, dnevni vnos
- AV HRIBAR, Maja
- SA KNAP, Bojan (mentor), HOMAN, Matjaž (recenzent)
- KZ SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
- ZA Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo
- LI 2020
- IN VNOS FOSFORJA IN BELJAKOVIN PRI LEDVIČNI ODPOVEDI
- TD Diplomsko delo (Univerzitetni študij – 1. stopnja Živilstvo in prehrana)
- OP IX, 24 str., 2 pregl., 2 sl., 44 vir.
- IJ sl
- JJ sl/en
- AI Namen diplomske naloge je bil ugotoviti, kako fosfor (P) in beljakovine vplivajo na zdravje bolnika s kronično ledvično odpovedjo (KLO). Redno spremljanje prehranskega statusa dializnih bolnikov je bistveno za doseganje optimalne prehranjenosti. V diplomski nalogi smo se najprej osredotočili na beljakovinsko-energijsko podhranjenost (PEM), ki je eden najmočnejših napovedovalcev obolevnosti in umrljivosti. Posledično je priporočen dnevni vnos beljakovin in energije precej visok, in sicer 1,2–1,4 g beljakovin/kg TM/dan ter 30–35 kcal/kg TM/dan. Nato smo se osredotočili na P in njegov pomen pri KLO. Postopno upadanje ledvične funkcije vključuje motnjo normalne homeostaze P, saj ledvice izgubijo sposobnost izločanja zadostne količine P z urinom. Obstaja tesna povezava med vnosom beljakovin in P, saj se ga največ nahaja v visoko beljakovinskih živilih in v predelani hrani v obliki aditivov. Zato morajo biti bolniki previdni, ko poskušajo doseči dnevni vnos beljakovin, da ne presežejo priporočenega vnosa P, ki pa je 800–1000 mg/dan. Prav tako ne smemo zanemariti razlike med organskimi in anorganskimi viri P. Pri KLO je nujna asistenca kliničnega dietetika, da seznani bolnika z ustrežno prehrano, ki bo najbolj ugodno vplivala na njegovo zdravje. V zadnjem delu opišemo različne pristope soočanja s težavo. Fosforjeva prehranska piramida je tudi zelo uporabno in enostavno razumljivo orodje, ki bolnikom pokaže, katera živila naj uživa. Na splošno se priporočajo beljakovinska živila visoke biološke vrednosti, ki imajo nizko vsebnost P. Za lažjo predstavbo je na koncu vključen primer enodnevnega jedilnika.

**KEY WORDS DOCUMENTATION**

- ND Du1
- DC UDC 613.2:577.112:546.18:616.61-008.6(043)=163.6
- CX nutrition, chronic kidney disease, chronic kidney failure, protein intake, phosphorus intake, malnutrition, dietary recommendations, dietary intake
- AU HRIBAR, Maja
- AA KNAP, Bojan (supervisor), HOMAN, Matjaž (reviewer)
- PP SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
- PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Department of Food Science and Technology
- PY 2020
- TI PHOSPHORUS AND PROTEIN INTAKE IN PATIENTS WITH KIDNEY FAILURE
- DT B. Sc. Thesis (Academic Study Programmes: Food Science and Nutrition)
- NO IX, 24 p., 2 tab., 2 fig., 44 ref.
- LA sl
- AL sl/en
- AB The purpose of this dissertation was to determine how phosphorus (P) and protein affects the health of patients with chronic renal failure (CRF). Regular assessment of nutritional status of patients treating with dialysis is vital for optimal nutrition. In the dissertation, we focused on protein-energy malnutrition (PEM), which is one of the strongest predictors of morbidity and mortality. Therefore, the recommended daily protein and energy intake is very high, 1.2–1.4 g protein/kg body mass (BM)/day and 30–35 kcal/kg BM/day. We then focused on P and its significance in CRF. The gradual decline in renal function involves a disturbance of normal P homeostasis, as the kidneys lose the ability to excrete P through urine. There is a close relationship between dietary protein and P intake, as it is found in high protein foods and food containing additives. Therefore, patients should be careful whilst trying to reach their daily protein intake, so that they don't exceed their recommended P intake of 800–1000 mg/day. We also shouldn't ignore the difference between organic and inorganic sources of P. In the case of CRF, the assistance of a clinical dietitian is important in order to acquaint the patient with an appropriate diet that will have the most beneficial effect on his or her health. In the last part, we describe different approaches on how to deal with the problem. The phosphorus food pyramid is also a very useful and easy to understand tool that shows patients which foods they should preferably consume. In general it is recommended to consume high protein foods of high biological value, that have a low P content. For ease of presentation, an example of a one-day diet is included at the end.

**KAZALO VSEBINE**

<b>KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA .....</b>	<b>III</b>
<b>KEY WORDS DOCUMENTATION .....</b>	<b>IV</b>
<b>KAZALO VSEBINE .....</b>	<b>V</b>
<b>KAZALO PREGLEDNIC .....</b>	<b>VII</b>
<b>KAZALO SLIK .....</b>	<b>VII</b>
<b>OKRAJŠAVE IN SIMBOLI .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1 UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2 PREGLED OBJAV .....</b>	<b>1</b>
2.1 KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN .....	1
2.2 KRONIČNA LEDVIČNA ODPOVED .....	2
2.3 BELJAKOVINSKO-ENERGIJSKA PODHRANJENOST .....	3
<b>2.3.1 Diagnoza podhranjenosti .....</b>	<b>4</b>
2.3.1.1 Telesna teža in drugi antropometrični indeksi .....	4
2.3.1.2 Ocena vnosa beljakovin in energije .....	5
2.3.1.3 Laboratorijski parametri .....	5
2.4 ENERGIJSKI VNOS PRI KRONIČNI LEDVIČNI ODPOVEDI .....	5
<b>2.4.1 Enteralni pripravki .....</b>	<b>5</b>
2.5 VLOGA BELJAKOVIN PRI KRONIČNI LEDVIČNI BOLEZNI IN ODPOVEDI ..	6
<b>2.5.1 Vnos beljakovin pri kronični ledvični bolezni .....</b>	<b>6</b>
<b>2.5.2 Vnos beljakovin pri kronični ledvični odpovedi .....</b>	<b>7</b>
2.6 VLOGA FOSFORJA PRI KRONIČNI LEDVIČNI ODPOVEDI .....	8
<b>2.6.1 Element fosfor .....</b>	<b>8</b>
<b>2.6.2 Homeostaza fosforja .....</b>	<b>9</b>
2.6.2.1 Absorpcija fosforja v črevesju .....	9
2.6.2.2 Izmenjava med zunajceličnim in kostnim fosforjem .....	9
2.6.2.3 Izločanje fosforja iz ledvic .....	9
<b>2.6.3 Upadanje glomerulne filtracije in hiperfosfatemija .....</b>	<b>10</b>
<b>2.6.4 Prehranska priporočila za vnos fosforja pri kronični ledvični odpovedi ....</b>	<b>11</b>

<b>2.6.5 Viri fosforja v prehrani.....</b>	<b>11</b>
2.6.5.1 Organski fosfor.....	11
2.6.5.1.1 Živalske beljakovine.....	12
2.6.5.1.2 Rastlinske beljakovine.....	12
2.6.5.2 Anorganski fosfor.....	12
2.7 PREHRANSKA PODPORA DIALIZNIH BOLNIKOV .....	13
<b>2.7.1 Težave, ki se pojavljajo pri zdravljenju hiperfosfatemije.....</b>	<b>13</b>
<b>2.7.2 Pristopi k zdravljenju hiperfosfatemije .....</b>	<b>13</b>
2.7.2.1 Zamenjava živil z visoko vsebnostjo fosforja s prehransko enakovrednimi živil, ki vsebujejo fosfor manjše biološke razpoložljivosti .....	13
2.7.2.2 Prepoznavanje in izogibanje hrani, ki vsebuje fosfatne aditive.....	14
2.7.2.3 Razmerje med fosforjem in beljakovinami .....	14
2.7.2.4 Toplotna obdelava hrane z vrenjem .....	15
2.7.2.5 Izobraževanje bolnikov .....	15
2.8 PREHRANSKA PIRAMIDA FOSFORJA .....	15
2.9 PRIMER JEDILNIKA.....	17
<b>3 POVZETEK.....</b>	<b>18</b>
<b>4 VIRI .....</b>	<b>20</b>
<b>ZAHVALA</b>	

## KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Vzroki za beljakovinsko-energijsko podhranjenost dializnih bolnikov (K/DOQI, 2000; Ikizler in sod., 2013; Escott-Stump, 2011; Kim in sod., 2015; Poulia in Baschali, 2014; Bailey in sod., 1996).....	4
Preglednica 2: Tristopenjski pristop zdravnikov pri kontroli serumskega fosforja (Suki in Moore, 2016; Kalantar-Zadeh in Fouque, 2017; Cupisti in sod., 2013).....	13

## KAZALO SLIK

Slika 1: Homeostaza fosforja v telesu (Chang in Anderson, 2017).....	10
Slika 2: Prehranska piramida fosforja (D'Alessandro in sod., 2015) .....	17



**OKRAJŠAVE IN SIMBOLI**

1,25(OH) <sub>2</sub> D	1,25-dihidroksivitamin D <sub>3</sub>
25(OH) D	25-hidroksivitamin D <sub>3</sub>
ADP	adenozin difosfat
ATP	adenozin trifosfat
BM	body mass
Ca	kalcij
CRF	chronic renal failure
CRP	C-reaktivni protein
DNK	deoksiribonukleinska kislina
EFSA	Evropska agencija za varnost hrane (ang. European Food Safety Authority)
EP	enteralna prehrana
ESRD	zadnja stopnja ledvične bolezni (ang. end stage renal disease)
FGF23	fibroblastni rastni faktor 23
GFR	stopnja glomerulne filtracije (ang. glomerular filtration rate)
GI	gastrointestinalni
HBV	visoka biološka vrednost (ang. high biological value)
HD	hemodializa
IDPP	intradializna parenteralna prehrana
ITM	indeks telesne mase
K	kalij
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KLB	kronična ledvična bolezen
KLO	kronična ledvična odpoved
N <sub>2</sub>	dušik
Na	natrij
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	natrijev fosfat
OPN	oralni prehranski nadomestek
P	fosfor
PD	peritonealna dializa
PEG	perkutana endoskopska gastrostoma
PEJ	perkutana endoskopska jejunostoma
PEM	beljakovinsko-energijska podhranjenost (ang. protein-energy malnutrition)
PO <sub>4</sub>	fosfat
PPR	razmerje med fosforjem in beljakovinami (ang. phosphorus to protein ratio)
PTH	paratiroidni hormon
RNK	ribonukleinska kislina

SGA	vprašalnik za oceno prehranskega in funkcionalnega statusa bolnika (ang. subjective global assessment)
TM	telesna masa

## 1 UVOD

Kronična ledvična bolezen (KLB) je globalno rastoča bolezen, ki ima trenutno razširjenost ocenjeno na 9–14 % (Wang in sod., 2018). Razširjenost populacije bolnikov, ki so odvisni od dialize, se prav tako veča. Slab prehranski status pacienta je povezan z različnimi dejavniki, kot so presnovna acidoza, sprememba črevesne mikroflore in hormonsko neravnovesje. Vsi ti dejavniki lahko spodbudijo napredovanje bolezni in povečajo obolevnost in umrljivost. Neoptimalni prehranski vnos je pogost pri populaciji KLB in kronične ledvične odpovedi (KLO) ter predstavlja neposredno tveganje za beljakovinsko-energijsko podhranjenost (PEM). Če slednjo diagnosticiramo in zdravimo dovolj zgodaj, lahko izboljšamo prognozo bolezni in zmanjšamo denarne stroške, povezane z zdravljenjem (Zha in Qian, 2017).

Pomemben del zdravljenja ledvične bolezni je dieta, saj slabše delovanje ledvic privede do zadrževanja vode, natrija, kalija in fosfatov ( $\text{PO}_4$ ) v telesu, pojavi pa se tudi pomanjkanje nekaterih vitaminov (Lindič, 2004). V diplomski nalogi se bomo osredotočili na vnos in vlogo fosforja (P) ter beljakovin pri ledvični odpovedi.

Terapevtske strategije za nadzor P običajno vključujejo prehransko omejitev P, zmanjšanje črevesne absorpcije s fosfatnimi vezalci in odstranjevanje P z dializno terapijo. Kljub tem pristopom je normalizacija koncentracije P v serumu pogosto nedosegljiva. Nedavni podatki kažejo, da ima manj kot 50 % bolnikov priporočljivo raven P v serumu (Noori in sod., 2010).

Pri bolnikih s KLB se za obvladovanje hiperfosfatemije priporoča omejitev prehranskega P. Vendar pa so ta priporočila povezana s tveganjem za omejitev vnosa drugih hranilnih snovi, zlasti beljakovin, ki so glavni vir  $\text{PO}_4$  v prehrani. Ti pomisleki so še posebej pomembni za bolnike, ki se zdravijo s hemodializo (HD), saj s samim dializnim postopkom in povečanim katabolizmom beljakovin izgubijo veliko telesnih beljakovin. Zato je pravilen pristop kliničnega dietetika ključnega pomena pri KLO (St-Jules in sod., 2016).

## 2 PREGLED OBJAV

### 2.1 KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN

Smernice Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) opredeljujejo KLB kot nepravilnosti v ledvični strukturi ali funkciji, ki so prisotne dlje kot 3 mesece in posledično vplivajo na bolnikovo zdravje (Wang in sod., 2018). KLB je prav tako opredeljena kot zmanjšana stopnja glomerulne filtracije (GFR) in povečano izločanje albuminov (Jha in sod., 2013). Primarna funkcija ledvic je filtriranje krvi z glomeruli, zato se za oceno bolezni ledvic uporablja GFR, ki je enaka količini krvi, ki se v danem času filtrira skozi vse glomerule (ml/min) in je ni mogoče neposredno izmeriti. Normalne vrednosti so večje od 100

ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Spodnja meja normalne vrednosti znaša 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (Tarwater, 2011).

Nepravilno delovanje ledvic povzroča motnje v delovanju endokrinega sistema, izločal in presnove. Z napredovanjem KLB lahko kopičenje metabolitov, ki se ne izločijo s pomočjo urina, ter povečana raven vnetnih citokinov vplivata na zmanjšan apetit. S poslabšanjem delovanja ledvic pride tudi do povečane razgradnje mišičnih beljakovin, metabolne acidoze in inzulinske rezistence. Uremija je bolezenski sindrom pri končni odpovedi ledvic z značilnim kopičenjem metabolitov in toksinov ter motnjami drugih organskih sistemov. Uremija lahko poruši črevesno pregrado, kar vpliva na razrast patogenih bakterij, to pa vodi v porušenje ravnovesja črevesne mikrobiote. Disbioza povzroči imunsko disregulacijo in povečan vnetni odziv (Wang in sod., 2018). Zapleti vključujejo tudi povečano kardiovaskularno umrljivost, napredovanje bolezni ledvic, akutne poškodbe ledvic, zmanjšanje kognitivnih sposobnosti, anemijo, motnje v mineralizaciji kosti in zlome (Jha in sod., 2013).

Diabetes in hipertenzija sta vodilna vzroka za pojav KLB v vseh razvitih in mnogih državah v razvoju. Kljub temu se v državah v razvoju, kot so države podsaharske Afrike in Azije, KLB pogosteje pojavlja kot posledica glomerulnega nefritisa in drugih neznanih vzrokov. V razvitih državah je povečanje pojavnosti te bolezni povezano predvsem z življenjskim slogom in daljšanjem pričakovane življenjske dobe populacije (Engelgau in sod., 2011).

Nasprotno so v državah v razvoju vodilni vzroki za pojav ledvičnih obolenj nalezljive bolezni, nezdravljene bakterijske okužbe, okužena voda in hrana, onesnaženo okolje, nepravilna uporaba zdravil in nekontrolirana uporaba aditivov v živilih (Jha, 2004).

Obstaja pet stopenj, ki določajo resnost bolezni glede na GFR (KDIGO, 2013):

1. Poškodovane ledvice z normalnim ali rahlo povišanim GFR  $\geq 90$ .
2. Okvara ledvic z rahlim znižanjem GFR 60–89.
3. Začetek kronične ledvične odpovedi GFR 30–59 (rahlo do zmerno znižanje je pri 45–59, zmerno do močno znižanje je pri 30–44).
4. Resno kronično odpovedovanje ledvic GFR 15–29.
5. Odpoved ledvic, dializa je nujna GFR  $< 15$ .

## 2.2 KRONIČNA LEDVIČNA ODPOVED

Kronična ledvična odpoved (KLO) je posledica napredujoče izgube glomerulne, tubulne in endokrine funkcije obeh ledvic, ki se odraža s povišano koncentracijo serumskega kreatinina (Malovrh, 2004).

Posledice KLO so (Malovrh, 2004):

- motnje izločanja končnih produktov metabolizma (sečnina, kreatinin),
- motnje elektrolitskega ravnovesja ( $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $PO_4^{3-}$ ),
- motnje metabolne acidoze,
- motnje v uravnavanju tekočinskega ravnotežja v telesu,
- motnje hormonske homeostaze.

Poznamo tri osnovne metode zdravljenja končne ledvične odpovedi. To so hemodializa (HD), peritonealna dializa (PD) in presaditev ledvic. Dializa je vzdrževalno zdravljenje bolnikov s KLO. Je medicinski postopek, ki se uporablja za prečiščevanje krvi pri KLO z uporabo dializatorja, ki deluje kot umetna ledvica. Končni cilj čiščenja krvi z dializatorjem je ponovna vzpostavitev elektrolitskega ravnotežja v telesu. Prej omenjene metode med seboj niso alternativne, vendar ima vsaka nekaj prednosti in pomanjkljivosti. Zato je izbira oblike zdravljenja potrebno prilagoditi posameznemu bolniku (Malovrh, 2004).

Ko bolnik doseže 5. oziroma zadnjo stopnjo ledvične bolezni (ESRD), se priporoča mesečni pregled laboratorijskih izvidov in spremljanje njegovega prehranjevanja s strani ledvičnega dietetika ali prehranskega strokovnjaka (Zha in Qian, 2017).

### 2.3 BELJAKOVINSKO-ENERGIJSKA PODHRANJENOST

Podhranjenost je splošni izraz, ki kaže na stanje prehranjenosti v smislu pomanjkanja ali presežka (ali neravnovesja) energije, beljakovin, in drugih hranil, ki povzročajo merljive učinke na tkiva/telo (obliko telesa, velikost in sestavo), na funkcijo in klinične rezultate (Pouliat in Baschali, 2014).

Obstajata dve glavni vrsti podhranjenosti pri kronični odpovedi ledvic. Prva je povezana z vnetjem in aterosklerotičnimi boleznimi srca in ožilja. Druga pa je povezana z nizkim beljakovinskim in energijskim vnosom (Kim in sod., 2015). Najpogostejši tip je beljakovinsko-energijska podhranjenost, ki jo definiramo kot pomanjkanje dovoljšne zaloge energije ali proteinov za potrebe telesa (Pouliat in Baschali, 2014). To stanje se izraža v izgubi mišične mase in adipoznega tkiva, kar vodi do kaheksije (Windahl in sod., 2018). V nedavni študiji so s pomočjo vprašalnika za oceno prehranskega in funkcionalnega statusa bolnika (SGA) predvideli razširjenost PEM pri 31 % odraslih s KLB, vključno z dializnimi in nedializnimi bolniki (Iorember, 2018). Pri odraslih je prisotnost PEM eden najmočnejših napovedovalcev obolevnosti in umrljivosti (K/DOQI, 2000).

Preglednica 1: Vzroki za beljakovinsko-energijsko podhranjenost dializnih bolnikov (K/DOQI, 2000; Ikizler in sod., 2013; Escott-Stump, 2011; Kim in sod., 2015; Poulia in Baschali, 2014; Bailey in sod., 1996)

Vzroki	Podroben opis
Dializa	Sam postopek povzroči izgubo hranil: aminokislin, peptidov, proteinov, glukoze, vodotopnih vitaminov in drugih bioaktivnih komponent. Ta neželeni stranski učinek zdravljenja traja do 2 uri po zaključku hemodialize.
Izguba krvi	Izguba krvi pri gastrointestinalnem krvavenju, pogostem jemanju krvi za analize, sam postopek hemodialize.
Endokrine spremembe	Ledvična odpoved povzroči inzulinsko neodzivnost, hiperglukagonemijo, hiperparatiroidizem.
Nezadovoljiv vnos hranil	Zaradi zmanjšane apetite, povečanih potreb po hranilih, zmanjšane občutljivosti za okušanje živil, stresa, omejitev pri pripravi ustrezne prehrane, spremenjenega metabolizma bolnika, predpisane diete.
Kronično vnetje	Zaradi kroničnega vnetja nastanejo podhranjenost, hipoalbuminemija, anoreksija, pospešena ateroskleroza, zmanjša se srčna kontraktilnost.
Oksidativni stres	Zaradi premajhnega energijskega vnosa in nizkega indeksa telesne mase.
Acidoza	Stimulira katabolizem mišičnih beljakovin in oksidacijo esencialnih aminokislin, kar poveča beljakovinske potrebe dializnih bolnikov.
Toksini	Uremični toksini
Ostale težave, ki vodijo do slabšega življenjskega stila ter zmanjšane apetite	Motnje v spanju, bolečine, depresija, občutek manjvrednosti (biti v breme drugim).

Zaradi tega je natančna ocena prehranskega statusa pomembna pri zagotavljanju optimalne oskrbe bolnikov s KLB v vseh stopnjah bolezni (Poulia in Baschali, 2014).

### 2.3.1 Diagnoza podhranjenosti

Za ocenjevanje proteinsko-energijskega prehranskega statusa se tipično uporabljajo trije glavni načini določanja: prehranski vnos, biokemijske meritve in telesna sestava (Poulia in Baschali, 2014).

#### 2.3.1.1 Telesna teža in drugi antropometrični indeksi

Nenamerna izguba suhe teže: 5 % v 3 mesecih ali 10 % v času 6 mesecev, indeks telesne mase (ITM) < 23 kg/m<sup>2</sup> in zmanjšan obseg mišice na nadlahti (< kot 10. percentila) (Kalantar-Zadeh in sod., 2011).

### 2.3.1.2 Ocena vnosa beljakovin in energije

Dietni vnos proteinov  $< 1$  g/kg telesne mase (TM)/dan za dializne paciente, ali  $< 0,5$  g/kg TM/dan za KLB paciente, ki še niso odvisni od dialize, ter dietni vnos energije  $< 25$  kcal/kg TM/dan za vsaj 2 meseca. Poleg vnosa hranil je subjektivno opisovanje izgube apetita prav tako lahko uporabljen parameter za diagnozo (Kalantar-Zadeh in sod., 2011).

Ker večina HD pacientov ne more izločati signifikantnih količin  $N_2$  s sečem, lahko ocenimo vnos beljakovin tudi z merjenjem količine povišane sečnine v serumu med dvema zaporednima HD (Pouliu in Baschali, 2014).

### 2.3.1.3 Laboratorijski parametri

Kazalci beljakovinske podhranjenosti dializnih bolnikov so serumski albumini  $< 30$  mg/dl in/ali serumski transferin  $< 200$  mg/dl, C-reaktivni protein (CRP)  $> 10$  mg/l. Serumski albumin je najpogosteje uporabljen presejalni kazalec za identifikacijo beljakovinske podhranjenosti pacientov. Konstanten upad serumskega albumina za več kot 0,3 g/dl v dvo- do trimesečnem obdobju je znak, da je potrebna celovitejša ocena prehranskega statusa bolnika. Neposredni kazalci vnetnega stanja, kot je CRP, so primerni za spremljanje napredka po prehranski intervenciji (Ikizler, 2014).

Problem PEM je, da vpliva na slabšo preživelost pacientov. Zato najnovejša prehranska priporočila za dializne bolnike priporočajo višji beljakovinski in energijski vnos (Zha in Qian, 2017).

## 2.4 ENERGIJSKI VNOS PRI KRONIČNI LEDVIČNI ODPOVEDI

Študije so pokazale, da se bazalna poraba energije med samo dializo poveča za 12–20 %, kar kaže na povečano potrebo po vnosu beljakovin in energije pri dializnih bolnikih (Iorember, 2018). Vnos slednje mora biti prilagojen telesni aktivnosti pacienta (Pouliu in Baschali, 2014).

Priporočeni dnevni vnos energije za bolnike na HD ali PD, ki so mlajši od 60 let, je 35 kcal/kg TM/dan; za tiste, ki so stari 60 ali več, pa se priporoča 30 do 35 kcal/kg TM/dan. Pri slednjih je priporočen energijski vnos nekoliko manjši, ker običajno niso tako aktivni (K/DOQI, 2000).

### 2.4.1 Enteralni pripravki

Če samo s prehranskim svetovanjem ni mogoče izboljšati prehranskega statusa bolnika, je potrebno razmisliti o enteralni prehrani (EP) (Pouliu in Baschali, 2014). EP se nanaša na vnos hranil preko gastrointestinalnega (GI) trakta (usta, požiralnik, želodec in črevesje). Obstajata dve obliki EP: (1) hranjenje skozi usta oziroma tako imenovani oralni prehranski

nadomestki (OPN); in (2) hranjenje po sondi, ki gre neposredno v želodec ali tanko črevo. V kliničnem okolju izraz EP najpogosteje pomeni hranjenje po sondi. Bolnik uživa EP, ker mu zdravstveno stanje onemogoča uživanje hrane skozi usta. Njegov GI trakt pa kljub temu še vedno deluje. Hranjenje po sondi jim omogoča, da zaužijejo priporočena hranila, hkrati pa s tem ohranjajo delovanje GI trakta. EP se lahko uporablja kot edini vir kalorij ali pa kot prehranski dodatek (Dix, 2018). OPN in EP po sondi lahko izboljšajo prehranski status pacienta na hemodializi (Poulia in Baschali, 2014). OPN lahko zagotovijo dodatnih 7–10 kcal/kg TM/dan in 0,3–0,4 g beljakovin/kg TM/dan, če jih pacienti uživajo dva- do trikrat na dan; 1 uro po glavnem obroku (Kalantar-Zadeh in sod., 2011).

EP je primerna za (1) bolnike na HD, ki jih sočasno bremenijo ostale akutne bolezni in pri katerih normalno prehranjevanje ni več mogoče; (2) bolnike, pri katerih ni mogoče doseči ustreznega peroralnega vnosa hranil, zato je treba uvesti hranjenje po sondi; (3) nezavestne bolnike na HD (Cano in sod., 2006).

Pri hemodializnih bolnikih, ki bodo začeli z EP, je pomembno, da spodbujamo delovanje celotnega prebavnega trakta, zato se najprej odločimo za OPN. Z uvajanjem nazogastrične sonde (poteka preko nosu v želodec) pričnemo, ko OPN niso več primerni za doseganje priporočenih dnevnih vnosov hranil. Pacient ima lahko tudi težave s požiranjem, zato je varnejše uporabiti sondo, da ne pride do aspiracije. Pri bolnikih z gastroparezo (motnja v praznjenju želodca) se indicira nazojejunalna sonda (poteka preko nosu v tanko črevo). Pri pacientih, ki EP potrebujejo na dolgi rok, prideta v poštev tudi perkutana endoskopska gastrostoma (PEG) ali jejunostoma (PEJ). PEG je cevka, ki jo s pomočjo endoskopa vstavijo v želodec, PEJ pa na isti način vstavijo v tanko črevo (Cano in sod., 2006).

Pri stabilnih podhranjenih hemodializnih pacientih s slabo odzivnostjo ali toleranco na OPN in/ali EP je potrebno ponuditi intradializno parenteralno prehrano (IDPP). IDPP je ciklična parenteralna prehrana, ki jo med hemodializo dajemo na vensko dializno linijo, in sicer trikrat tedensko. Ta metoda običajno nudi 800–1200 kcal na hemodializo v obliki maščob, ogljikovih hidratov in beljakovin (30–60 g), kar je enako prehranski podpori 400–600 kcal na dan. Čeprav lahko IDPP izboljša parametre, ki so pokazatelji prehranskega statusa bolnika, ni občutnega izboljšanja v kvaliteti življenja ali v smrtnosti. IDPP bi morali izbrati pri hemodializnih pacientih z akutnim beljakovinskim katabolizmom, kadar ni mogoče dati OPN ali EP (Poulia in Baschali, 2014).

## 2.5 VLOGA BELJAKOVIN PRI KRONIČNI LEDVIČNI BOLEZNI IN ODPOVEDI LEDVIC

### 2.5.1 Vnos beljakovin pri kronični ledvični bolezni

Metabolizem beljakovin je odgovoren za ustrezno rast pri otrocih in vzdrževanje mišične mase pri odraslih. Vsak dan se katabolizira približno 250 g beljakovin, kar vodi do odpadnih



katabolnih produktov, kot je sečnina. Večina razgrajenih produktov se prečisti v ledvicah in izloči z urinom. Ko je delovanje ledvic oslabiljeno, pride do kopičenja stranskih produktov (uremičnih toksinov) v krvi, kar postopoma poslabša delovanje ostalih organov. Z visokim vnosom beljakovin so ledvice močno obremenjene, še posebej je to lahko opaziti v povišanju GFR oziroma hiperfiltraciji. V primeru KLB zmanjšanje vnosa beljakovin zato lahko zmanjša hiperfiltracijo in posledično tudi uremijo. Zmanjšanje vnosa beljakovin lahko odloži potrebo po začetku dializnega zdravljenja (NFF, 2019).

Še en pozitiven stranski učinek tega pristopa je, da zmanjša vnos P, ki je neposredno povezan z napredovanjem ledvične bolezni in preživetjem bolnikov. Pri KLB večina smernic priporoča dieto, ki vsebuje 0,6 do 0,8 g beljakovin/kg TM/dan (González-Parra in sod., 2012). Pri ESRD pa je pristop popolnoma drugačen.

### **2.5.2 Vnos beljakovin pri kronični ledvični odpovedi**

Pacienti na dializnem zdravljenju imajo povečane potrebe po beljakovinah zaradi kataboličnega učinka same dialize oz. izgube aminokislin in beljakovin z dializatom (Pouliat in Baschali, 2014); pa tudi zaradi kroničnega vnetnega stanja in sočasnih bolezni, povezanih s KLB in ESRD, kot so srčno-žilne bolezni, slabo nadzorovana sladkorna bolezen in hiperparatiroidizem (Zha in Qian, 2017). Vse to vodi v stanje negativnega ravnovesja dušika ( $N_2$ ) in izgubo mišične mase (Iorember, 2018). Nizek prehranski vnos beljakovin je torej pri bolnikih na HD povezan z večjo obolevnostjo, hospitalizacijo in smrtnostjo (Jee Ko in sod., 2017).

Priporočilo Evropske agencije za varnost hrane (EFSA) o vnosu beljakovin s prehrano za splošno odraslo populacijo zdravih ljudi od 18. leta naprej je 0,83 g/kg TM/dan (EFSA, 2017).

Pri zdravljenju HD pacientov pa veljajo smernice, ki priporočajo 1,2-1,4 g beljakovin/kg TM/dan. Zvišan vnos nad 1,5 g/kg TM/dan je priporočen pri hudi obliki hiperkatabolizma (Kalantar-Zadeh in Fouque, 2017). Vsaj 50 % teh prehranskih beljakovin mora biti visoke biološke vrednosti (HBV) (K/DOQI, 2000). Ključna značilnost beljakovin HBV je prisotnost esencialnih aminokislin, ki jih telo ne proizvaja sam in jih moramo zaužiti s hrano (Zha in Qian, 2017).

Kljub vsemu pa ima večina bolnikov na dializi nižji vnos energije in beljakovin od priporočenega. V študiji The Hemodialysis (HEMO) Study je sodelovalo 1901 odraslih bolnikov. Tiste dni, ko niso imeli dialize, je bila povprečna vrednost vnosa energije in beljakovin  $23,2 \pm 9,5$  kcal/kg TM/dan in  $0,96 \pm 0,43$  g beljakovin/kg TM/dan. Tiste dni, ko so imeli dializo, pa so zaužili  $22,2 \pm 9,6$  kcal/kg TM/dan in  $0,90 \pm 0,41$  g beljakovin/kg TM/dan (Kalantar-Zadeh in sod., 2011).

Težava pri tako visokemu priporočilu vnosa beljakovin je s tem povezan visok vnos P. Slednji pogosto povzroči hiperfosfatemijo, pri kateri je tveganost za vaskularno kalcifikacijo, ki je predhodnica bolezni srca in ožilja, še večja. Trenutno razpoložljivi fosfatni vezalci niso dovolj učinkoviti, da bi v celoti nadomestili breme s P bogate prehrane. Zato morajo pacienti pozorno spremljati, katere vire beljakovin uživajo (Uribarri, 2018).

## 2.6 VLOGA FOSFORJA PRI KRONIČNI LEDVIČNI ODPOVEDI

### 2.6.1 Element fosfor

Vseprisotni mineral v naravi in drugi najpogostejši mineral v človeškem telesu, P, predstavlja okoli 1 % celotne telesne teže (Calvo, 2015). P igra bistveno vlogo pri kostnem metabolizmu, celični signalizaciji ter jedrski in energijski presnovi. Znotraj celic je P večinoma prisoten v obliki organskih spojin, kot so fosfoproteini, fosfolipidi, adenozin trifosfat (ATP), adenozin difosfat (ADP), deoksiribonukleinska kislina (DNK), ribonukleinska kislina (RNK) ali kot anorganske  $PO_4$  soli (Cupisti in sod., 2013).

Funkcije fosfornih organskih spojin (Kalantar-Zadeh in sod., 2010):

- Fosfolipidi so glavne strukturne sestavine celičnih membran.
- Proizvodnja in shranjevanje energije sta odvisna od fosforiliranih spojin, kot sta ATP in kreatin  $PO_4$ .
- Nukleinske kisline so dolge verige molekul, ki vsebujejo  $PO_4$ .
- Številni encimi, hormoni in znotrajcelične signalne molekule so odvisni od fosforilacije za aktivnost.
- P je pomemben pufer vodikovega iona v telesnih tekočinah.
- 2,3-difosfoglicerat, ki vsebuje P, se v rdečih krvnih celicah veže na hemoglobin in olajša dostavo kisika v telesna tkiva.

Skupna vsebnost P pri moški osebi, ki tehta 70 kg, je približno 700 g (Uribarri, 2007). 80–85 % telesnega P najdemo v kosteh in zobeh v obliki kalcijeve  $PO_4$  soli (hidroksiapatit), 15–20 % pa je prisotnega v telesnih tekočinah in mehkih tkivih (znotrajcelični). Serumski P (zunajcelični) pa predstavlja le 0,1 % celotnega P (Cupisti in sod., 2013). V krvni plazmi je P prisoten v organski in anorganski obliki, v kliničnem laboratoriju pa se meri le kot anorganski  $PO_4$  z normalnim razponom 3,4–4,5 mg/dl oziroma 1,12–1,45 mmol/l (Bansal, 1990). Manj kot 20 % anorganskega  $PO_4$  je vezanega na beljakovine (Uribarri, 2007).

Pomanjkanje P ali hipofosfatemija je pri zdravi populaciji redka, kar je verjetno posledica široke razpoložljivosti P v večini živil (Calvo, 2015). Hipofosfatemija je opažena le v posebnih okoliščinah, kot so stradanje, sindrom ponovnega hranjenja ali slabo urejena parenteralna prehrana pri sicer zdravih ljudeh (Vorland in sod., 2017)

## 2.6.2 Homeostaza fosforja

Homeostaza P (Slika 1) je pod nadzorom črevesja, ledvic, kosti in obščitnične žleze. Absorpcija P poteka skozi črevesje, kosti so glavni rezervoar za shranjevanje P v telesu, ledvice pa filtrirajo, ponovno absorbirajo in izločijo 95 % absorbiranega P skozi urin (Stremke in Hill Gallant, 2018).

### 2.6.2.1 Absorpcija fosforja v črevesju

PO<sub>4</sub> se v tankem črevesju absorbira tako pasivno – s paracelularno difuzijo vzdolž elektrokemičnega gradienta kot tudi aktivno – s pomočjo luminalnega kotransporterja natrijevega fosfata (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) tipa 2b. Ta transporter je zelo podoben kotransporterjem Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, ki jih najdemo v ledvičnih tubulih, stimulira pa ga tudi 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub> D) (Uribarri, 2007). Neto absorpcija P je približno 65 %, vendar se lahko spreminja glede na njegovo biološko razpoložljivost, količino 25-hidroksivitamina D<sub>3</sub> (25(OH) D) in relativno količino P in kalcija (Ca) v telesu (Chang in Anderson, 2017).

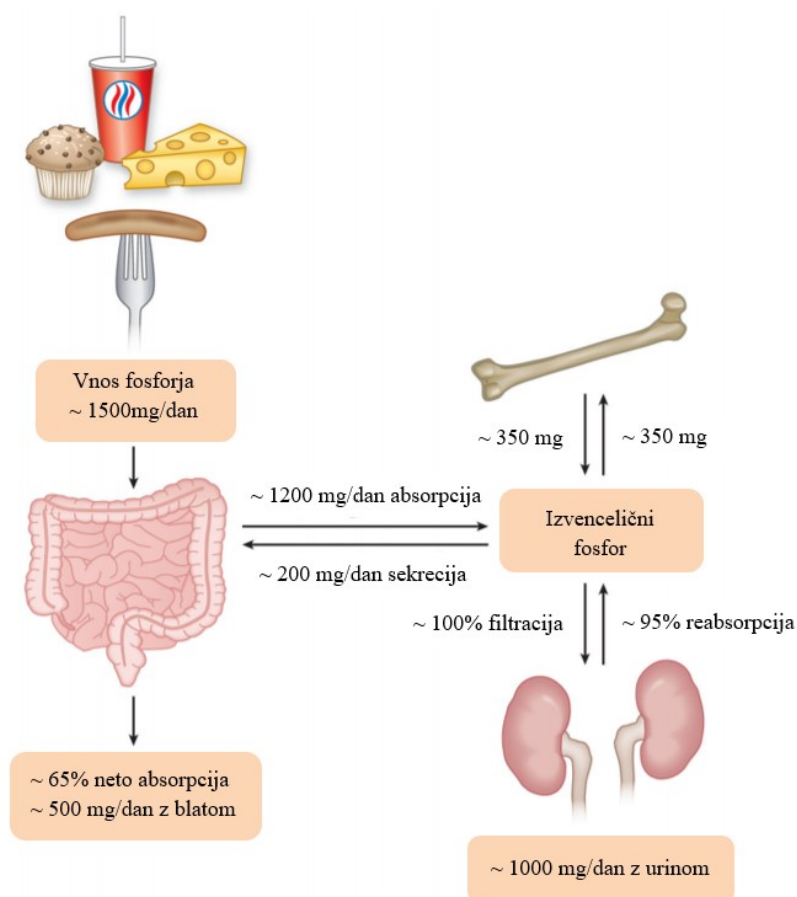
### 2.6.2.2 Izmenjava med zunajceličnim in kostnim fosforjem

Izmenjave med zunajceličnim in kostnim P se pojavijo kot posledica homeostaze Ca. Odlaganje in sproščanje P v in iz kosti spremlja gibanje Ca v isti smeri, vendar v molskem razmerju 6:10 (ker je deponirana mineralna faza večinoma hidroksiapatit, ki vsebuje P in Ca s tem razmerjem). To molsko razmerje je klinično pomembno, saj bo določeno količino Ca, ki se sprošča iz kosti, spremljalo veliko manj P. Pri dializnem bolniku brez preostale ledvične funkcije in s hiperparatiroidizmom bi vsakodnevno sproščanje Ca iz kosti v odmerku 5 mmol (200 mg) na primer povzročilo potencialno povečanje serumskega Ca za 1,25 mg/dl (200 mg raztopljeno v 16 l zunajceličnega prostora), medtem ko bi se serumski P povečal le za 0,58 mg/dl (3 mmol ali 93 mg v 16 l zunajceličnega prostora). Dejavniki, ki uravnavajo vnos P v celico, niso natančno opredeljeni. Sprejeto je, da se P pasivno giblje v celice s pomočjo kemijskega gradienta. Kislinsko-bazne spremembe lahko povzročijo nihanje serumskega P s premeščanjem le-tega v celice in zunaj njih (Uribarri, 2007).

### 2.6.2.3 Izločanje fosforja iz ledvic

Večina P se filtrira v glomerulu. Proksimalni tubul ga reabsorbira približno 75 %, distalni tubul 10 %, z urinom pa se ga izgubi 15 %. Glavni dejavniki, za katere je znano, da povečujejo reabsorpcijo P v ledvičnem tubulu, so hipofosfatemija, 1,25(OH)<sub>2</sub> D, presnovna alkalozna, kronična hipokalcemija in hormoni, kot so inzulin, estrogen, ščitnični hormon ter rastni hormon. Dejavniki, ki zmanjšujejo reabsorpcijo P v ledvični tubul, so obščitnični paratiroidni hormon (PTH), acidoza, hiperfosfatemija in kronična hiperkalcemija (Uribarri, 2007). Obščitnične žleze, kosti in ledvice so endokrini organi, ki proizvajajo glavne hormone, ki uravnavajo homeostazo P: PTH, fibroblastni rastni faktor 23 (FGF23) in

1,25(OH)<sub>2</sub>D. Ti hormoni opravljajo zapletene funkcije, da uravnavajo homeostazo P, hkrati pa se medsebojno uravnavajo v vrsti negativnih povratnih zank (Stremke in Hill Gallan, 2018).



Slika 1: Homeostaza fosforja v telesu (Chang in Anderson, 2017)

### 2.6.3 Upadanje glomerulne filtracije in hiperfosfatemija

KLB je bolezen postopnega upadanja ledvične funkcije, ki vključuje motnjo normalne homeostaze P, saj ledvice izgubijo sposobnost izločanja zadostne količine P z urinom (Stremke in Hill Gallan, 2018). Če ostane vnos P nespremenjen, medtem ko se masa nefronov in GFR zmanjšuje, je treba na posamezen nefron izločati vse večjo količino P (Chang in Anderson, 2017). Ko GFR pade pod 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (4. stopnja KLB), se raven P v serumu začne dvigovati in narašča, dokler ti bolniki ne dosežejo zadnje stopnje ledvične bolezni (ESRD, 5. stopnja). V teh okoliščinah se serumski P giblje med 1,6 ml/dl in 6,2 mg/dl. Razlogi za tako širok razpon serumskega P so delno tudi posledica prehrane ter ravni PTH in vitamina D (Suki in Moore, 2016).

Nepravilnosti v homeostazi P se pri KLB zaradi bolezenskih sprememb v hormonskih regulatorjih metabolizma P pojavijo že zgodaj, še preden lahko klinično diagnosticiramo hiperfosfatemijo (Stremke in Hill Gallant, 2018). Hiperfosfatemija ali serumski P 5,5 mg/dl je osrednji sestavni del kronične ledvične bolezni – mineralna in kostna bolezen (KLB-MKB), njena razširjenost pri bolnikih na HD pa je kar 50 % (Birute in sod., 2017). KLB-MKB je stanje, za katero so značilne (1) nepravilnosti v laboratorijskih vrednostih, povezane s presnovo Ca in P, (2) povečane žilne kalcifikacije in (3) kostne bolezni (osteopenija ali osteoporoz). Vse medsebojno vplivajo in prispevajo k povečanemu tveganju za srčno-žilne bolezni, zlom krhkih kosti in smrt. V resnici je glavni vzrok smrti pri bolnikih s KLB srčno-žilna bolezen in ne odpoved ledvic (Stremke in Hill Gallan, 2018).

Raziskovalci so pregledali bazo podatkov več kot 40.000 bolnikov na hemodializi. Našli so močno povezavo med višjimi nivoji P v serumu (> 5 mg/dl) in povečanim tveganjem za smrt (Askar, 2015).

#### **2.6.4 Prehranska priporočila za vnos fosforja pri kronični ledvični odpovedi**

Odrasel človek mora za normalno delovanje zaužiti 700 mg P na dan (Calvo, 2015). Vnos P se v Evropi giblje nekje med 1000 in 1767 mg na dan (Hannah in sod., 2018). Evropska agencija za varnost hrane je ocenila, da zdrave osebe lahko prenašajo vnos do 3000 mg P/dan. Kljub temu v zahodnih državah vnos narašča zaradi naraščajoče razpoložljivosti in preference za predelana živila, to pa je povzročilo skrb, da bi lahko PO<sub>4</sub> aditivi v hrani povečali serumski PO<sub>4</sub> pri splošni populaciji (Calvo, 2015).

Klinične smernice Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) priporočajo, da se prehranski P omeji na 800–1000 mg/dan (Stremke in Hill Gallant, 2018). Dopustna zgornja meja dnevnega vnosa P za ljudi z zmanjšano ledvično funkcijo, KLB ali ESRD je 1000 mg/dan (Suki in Moore, 2016).

#### **2.6.5 Viri fosforja v prehrani**

Ker P obstaja v skoraj vseh živih organizmih, ga najdemo v večini živil. Prehranski P je v obliki PO<sub>4</sub> in se deli na organski P, ki ga najdemo v živalskih in rastlinskih živilih, bogatih z beljakovinami; ter anorganski P, ki se nahaja v obliki živilskih aditivov (Noori in sod., 2010).

##### **2.6.5.1 Organski fosfor**

Ker je organski P večinoma vezan na beljakovine in druge molekule, ki vsebujejo ogljik, ga najdemo v beljakovinsko bogatih živilih. Organski P se hidrolizira v črevesju in nato absorbira v obtok kot anorganski PO<sub>4</sub>. Običajno se ga absorbira le od 30 do 60 % (Noori in sod., 2010), kar pa je odvisno od prebavljivosti hranil, biološke razpoložljivosti

prehranskega P, stopnje aktivacije receptorjev vitamina D v prebavilih ter prisotnosti spojin, ki lahko vežejo P in zavirajo njegovo absorpcijo (npr. kalcij, magnezij, aluminij) (Cupisti in sod., 2013).

#### 2.6.5.1.1 Živalske beljakovine

V mešani prehrani več kot polovica prehranskega P izvira iz živalskih beljakovin; predvsem iz perutnine, rib, jajc in mlečnih izdelkov. Prebavljivost tega je 40–60 %, a je odvisna od stopnje aktivacije receptorjev vitamina D v prebavilih (Noori in sod., 2010).

#### 2.6.5.1.2 Rastlinske beljakovine

Medtem ko sadje in zelenjava vsebujeta le majhne količine organskega  $PO_4$ , se v nekaterih semenih, oreščkih in stročnicah le-ta pojavlja v izobilju. Čokolada je rastlinsko živilo, ki je bogato s P in vsebuje 142–216 mg P na porcijo (40 g). Največ ga najdemo v črni mlečni čokoladi (Noori in sod., 2010).

Za razliko od P v živalskih beljakovinah, ki je prisoten v medceličnih prostorih in se zlahka hidrolizira in absorbira, je P v rastlinah – zlasti v fižolu, grahu, žitih in oreščkih – večinoma v obliki fitinske kisline ali fitata. Ker ljudje ne izražamo encima fitaze, ki bi razgradil fitinsko kislino, je biološka razpoložljivost P iz rastlinske hrane relativno nizka, običajno le od 20 do 50 %. Torej je kljub "na videz" večji vsebnosti P v nekaterih rastlinskih živilih, kot je fižol, dejanska stopnja absorpcije P v črevesju na gram rastlinskih beljakovin nižja kot na gram živalskih beljakovin (Noori in sod., 2010).

#### 2.6.5.2 Anorganski fosfor

P je glavna sestavina številnih konzervansov in aditivov, ki jih najdemo v predelani hrani. Aditivi se uporabljajo iz različnih razlogov, kot so podaljšanje roka uporabnosti, izboljšanje barve, izboljšanje okusa in zadrževanje vlage (Sullivan in sod., 2009). Pogosti viri anorganskega P so nekatere pijače, predelano meso, zamrznjeni obroki, žita, prigrizki, sir, sirni namazi in zamrznjeni pekarski izdelki (Noori in sod., 2010).

Anorganski P ni vezan na beljakovine. Nahaja se v obliki soli, ki se hitreje razgradi, zato se tudi hitreje absorbira v prebavnem traktu. V črevesju se absorbira več kot 90 % anorganskega P v nasprotju s samo 40–60 % P organskega izvora (Noori in sod., 2010).

Aditivi, ki vsebujejo P, so najhitreje rastoči vir prehranskega P v zadnjih dveh desetletjih in lahko prispevajo tretjino celotnega vnosa P pri splošni populaciji (Sullivan in sod., 2009).

## 2.7 PREHRANSKA PODPORA DIALIZNIH BOLNIKOV

### 2.7.1 Težave, ki se pojavljajo pri zdravljenju hiperfosfatemije

Za kontrolo serumskega P pri dializnih bolnikih zdravniki uporabljajo tristopenjski pristop. Kljub temu je raven P v serumu pri tretjini do polovice vseh bolnikov višja od 5,5 mg/dl. Čeprav to pogosto pripišemo neupoštevanju priporočil, obstajajo številni dejavniki, ki prispevajo k vztrajni hiperfosfatemiji (Preglednica 2) (Suki in Moore, 2016).

Preglednica 2: Tristopenjski pristop zdravnikov pri kontroli serumskega fosforja (Suki in Moore, 2016; Kalantar-Zadeh in Fouque, 2017; Cupisti in sod., 2013)

Pristop zdravnika	Omejitev
Odstranitev fosforja z dializo	Odstrani samo 800–1000 mg fosforja na sejo. Običajno trikrat tedenska dializa ne zadostuje za odstranitev priporočenega dnevnega vnosa fosforja ( $\leq 1000$ mg/dan).
Omejitev prehranskega fosforja	Težko jim je omejiti vnos fosforja, če želijo doseči priporočeni dnevni vnos beljakovin 1,2–1,4 g/kg TM. Prav tako je v predelani hrani fosfor dodan v obliki aditivov za ohranjanje svežine.
Uporaba fosfatnih vezalcev za omejevanje absorpcije zaužitih fosfatov iz črevesja	S tabletami povečujejo breme bolnika. Tudi velik odmerek lahko na dan veže le 200–300 mg fosforja.

### 2.7.2 Pristopi k zdravljenju hiperfosfatemije

2.7.2.1 Zamenjava živil z visoko vsebnostjo fosforja s prehransko enakovrednimi živili, ki vsebujejo fosfor manjše biološke razpoložljivosti

Poleg absolutne vsebnosti P v živilu je ključni faktor tudi njegova neto črevesna absorpcija. V splošnem je ta nižji pri P rastlinskega izvora (20–50 %) kot pri P živalskega izvora (40–60 %) (Noori in sod., 2010). Ta pristop lahko odstrani več kot 100 mg P na porcijo hrane, odvisno od substitucije (St-Jules in sod., 2016). V majhni študiji, v kateri so sodelovali bolniki 4. stopnje KLB, se je izkazalo, da 7-dnevna vegetarijanska prehrana privede do nižje ravni FGF23 in  $PO_4$  v serumu kot pa 7-dnevna dieta, ki vključuje meso (NFF, 2019).

Če bolnikom predpišemo uživanje večjega deleža rastlinskih kot pa živalskih beljakovin, je velika verjetnost, da bodo teh pojedli dovolj, hkrati pa bodo zmanjšali telesno obremenitev s P. Ta pristop ima svoje pomanjkljivosti, ker je biološka vrednost rastlinskih beljakovin nižja od živalskih. Pri ljudeh, ki nimajo velikega apetita, pa bi to lahko privedlo do nezadostnega vnosa beljakovin (Noori in sod., 2010).

### 2.7.2.2 Prepoznavanje in izogibanje hrani, ki vsebuje fosfatne aditive

Dodatna obremenitev P iz predelane hrane lahko doseže 700–800 mg/dan. Tako visoka vsebnost lahko poslabša učinek in poveča stroške terapije s fosfatnimi vezalci (D'Alessandro in sod., 2015).

Trenutni predpisi zahtevajo, da je na deklaraciji živila naveden podatek o prisotnosti PO<sub>4</sub> aditivov. Po drugi strani pa njihove količine ni potrebno navesti. PO<sub>4</sub> aditivi so na deklaraciji lahko zapisani s polno besedo ali pa s kratico 'E': od E340 do E349 so konzervansi, ki se uporabljajo kot antioksidanti in regulatorji kislosti, ter od E450 do E458 zgoščevalci, emulgatorji in regulatorji. Zato se ta dodani P včasih imenuje tudi "skriti P", saj se v večini podatkovnih baz o sestavi hrane običajno ne pojavlja (D'Alessandro in sod., 2015).

Za najbolj učinkovit pristop k reševanju tega problema se je izkazalo izobraževanje o tem, kako se izogniti hrani s PO<sub>4</sub> aditivi. Sullivan in sod. (2009) so pokazali, da trimesečno izobraževanje prispeva k povprečnemu zmanjšanju P v serumu za 1 mg/dl.

Poleg tega so živila, ki vsebujejo samo organski P, bolj zdrava v nasprotju s predelano hrano, ki ima po navadi nižjo hranilno vrednost, pogosto pa tudi dodatke natrija (Na) in kalija (K), katerih se morajo dializni bolniki prav tako izogibati (NFF, 2019).

### 2.7.2.3 Razmerje med fosforjem in beljakovinami

Ker je vnos beljakovin pomemben sestavni del zdravljenja bolnikov s KLB in ker so živila z visoko vsebnostjo beljakovin glavni vir organskega P, je razmerje med fosforjem (mg) in beljakovinami (g) (PPR) za določen živilski izdelek lahko primernejše prehransko merilo za bolnike (Noori in sod., 2010). To razmerje je še posebej koristno za ugotavljanje, katera živila ob enaki količini beljakovin vsebujejo manj P (D'Alessandro in sod., 2015). Opozarja tudi na hrano, bogato s P; zlasti na tisto, ki vsebuje PO<sub>4</sub> aditive. Njegova pomanjkljivost pa je, da ne nudi informacij o biološki razpoložljivosti P iz različnih virov (González-Parra in sod., 2012).

PPR se giblje med 10 mg/g in 65 mg/g (González-Parra in sod., 2012). Zaželeno zgornjo mejo je 12 mg/g (D'Alessandro in sod., 2015). Eno veliko celo jajce na primer vsebuje 6 g beljakovin in 86 mg P, medtem ko samo jajčni beljak vsebuje 3,6 g beljakovin in 5 mg P. To nam pove, da je največ P v rumenjaku. Svež jajčni beljak (PPR manj kot 2 mg/g) je dober primer zaželene hrane, ki vsebuje visok delež esencialnih aminokislin z nizko vsebnostjo P, maščobe in holesterola (Noori in sod., 2010).

Nedavna triletna epidemiološka študija pri 30.075 bolnikih na hemodializi je pokazala, da sta upadanje serumskega P in vnosa beljakovin povezana z večjo smrtnostjo. Največje preživetje so pokazali bolniki, ki so zaužili dovolj beljakovin, hkrati pa se jim je nižala koncentracija P v serumu (Noori in sod., 2010).



#### 2.7.2.4 Toplotna obdelava hrane z vrenjem

Vrenje povzroča demineralizacijo hrane, s čimer se tako v rastlinskih kot živalskih živilih zmanjša vsebnost P, Na, K in Ca. Stopnja izgube mineralov je sorazmerna s količino vrele vode, velikostjo kosov, časom kuhanja in odsotnostjo rastlinske lupine, v kateri se nahaja veliko P v obliki fitinske kisline. Vrenje naj bi zmanjšalo vsebnost P za 51 % pri zelenjavi, 48 % pri stročnicah in 38 % pri mesu. Vredno pa je omeniti, da vrenje zmanjša vsebnost P z zanemarljivo izgubo N<sub>2</sub>, kar vodi k ugodnejšemu PPR (D'Alessandro in sod., 2015).

#### 2.7.2.5 Izobraževanje bolnikov

Informiranje in izobraževanje pacientov igrata ključno vlogo pri prehranskemu obravnavanju. Ledvični bolniki potrebujejo informacije o prehranskih virih organskega in anorganskega P. Bolniki s KLB se pogosto ne zavedajo, da se P nahaja v hrani in pijači tudi v obliki aditivov. Znanje o P je na splošno slabše kot znanje o drugih hranilih in mineralih, kot so na primer Na, K in beljakovine. O podobnem pomanjkanju znanja so poročali tudi pri zdravstvenih delavcih. Sistematični pregled izobraževalnih strategij za zmanjšanje serumskega P pri bolnikih s hiperfosfatemijo je pokazal povprečno znižanje P v serumu za 0,72 mg/dl po katerem koli izobraževalnem programu. Zmanjšanje se je povečalo na 1,07 mg/dl, ko so izobraževalni programi trajali več kot 4 mesece (D'Alessandro in sod., 2015).

### 2.8 PREHRANSKA PIRAMIDA FOSFORJA

Fosforjeva piramida (Slika 2) je vizualno orodje, ki je bilo zasnovano za prikaz PO<sub>4</sub> obremenitve različnih živil. Zgrajena je bila na podlagi sedanjih podatkov o hranilni vrednosti živil in obstoječe literature o prehranski vsebnosti in biološki razpoložljivosti P. Cilj piramide je pokazati bolniku, katera živila povzročajo nižjo ali višjo PO<sub>4</sub> obremenitev: porazdelitev hrane v različna nadstropja bolniku na enostaven način pomaga izbrati pravo hrano, ne da bi si jim bilo potrebno zapomniti vsebnosti P v vsakem živilu (D'Alessandro in sod., 2015).

Piramida je sestavljena iz šestih nadstropij, v katerih so živila razporejena glede na vsebnost P, PPR in biološko razpoložljivost P. Vsaka raven ima obarvan rob (od zelene do rdeče), ki ustreza priporočeni pogostosti vnosa. Ravni so sledeče (D'Alessandro in sod., 2015):

Na dnu piramide **prva raven** vsebuje živila z zelo nizko vsebnostjo P (tj. sladkor, olivno olje, živila brez beljakovin) ali živila z nizko biološko razpoložljivostjo P (tj. sadje in zelenjavo). Vključuje tudi jajčni beljak, ki ima izredno ugodno PPR, je vir beljakovin z HBV in je brez holesterola. Vnos teh živil je neomejen. Vendar mora med svetovanjem dietetik posebno opozoriti naslednje: sladkorne bolnike, ki naj se izogibajo sladkorju in preveliki količini sadja; bolnike s prekomerno telesno težo, ki morajo zmanjšati vnos sladkorja,

oljčnega olja, rastlinskih maščob in masla; dializne bolnike, ki morajo omejiti uživanje sadja in zelenjave, da se izognejo čezmernemu vnosu K. V zvezi s tem so predlogi glede kuhanja, navedeni v zelenem okvirju, lahko koristni tudi za zmanjšanje vnosa K iz zelenjave. Živila, ki ne vsebujejo beljakovin, pa so namenjena samo bolnikom s KLB, ki niso na dializni terapiji.

**Druga raven** vključuje predvsem rastlinsko hrano, bogatejšo s P v obliki fitata, torej z manjšo črevesno absorpcijo: žita (beli kruh, testenine, riž, koruzne kosmiče ...) in stročnice (grah, široki fižol, sojo, čičeriko, lečo ...). Priporoča se 2–3 porcije na dan.

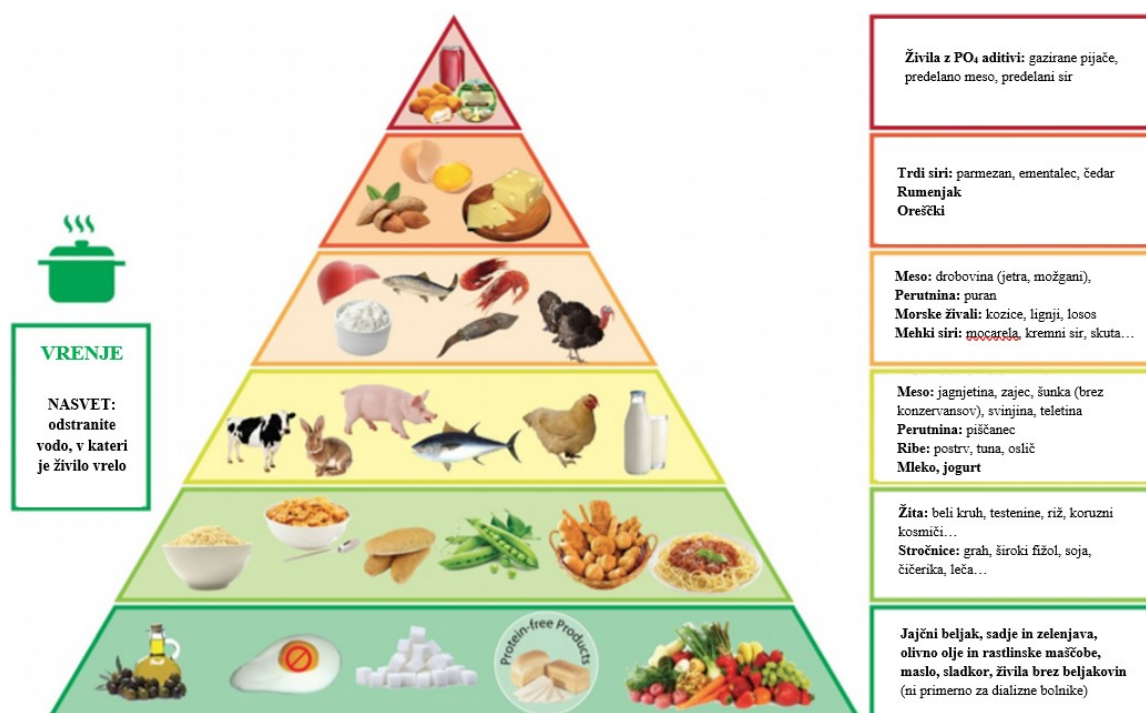
**Tretja raven** vključuje živila živalskega izvora: jagnjetino, zajca, šunko (brez konzervansov), svinjino, teletino, piščanca ter ribe, kot so postrv, tuna in oslič. Ta živila imajo relativno nizko PPR. Posebno opozorilo velja za gojene ribe, saj jih običajno hranijo z moko in pripravki, bogatimi z biološko dostopnim P, da jim pospešijo rast, kar povzroči močno povečanje vsebnosti P v užitnih delih. V tem poglavju sta tudi mleko in jogurt: vsebujeta visoko vsebnost P, vendar ena porcija dnevno ne vpliva bistveno na skupni vnos P. Predlagani vnos je največ ena porcija na dan.

**Četrta raven** prikazuje živila z večjim PPR. Sem spadajo različni izdelki, kot so puran, drobovina (jetra, možgani), kozice, lignji, losos in mehki siri (mocarela, kremni sir, skuta ...). Predlagani vnos je ena porcija na teden.

**Peta raven** vsebuje živila z zelo visoko vsebnostjo P, kot so oreščki, rumenjak in trdi siri (parmezan, ementalec, čedar). Predlagani vnos je največ 2–3 porcije na mesec.

**Vrh piramide, šesta raven**, vključuje živila z  $PO_4$  aditivi (gazirane pijače, predelano meso, predelani sir), ki se jim je treba čim bolj izogibati.

Vreli lonec na levi strani pa predlaga vrenje kot najboljši način kuhanja za zmanjšanje vsebnosti P (D'Alessandro in sod., 2015).



Slika 2: Prehranska piramida fosforja (D'Alessandro in sod., 2015)

## 2.9 PRIMER JEDILNIKA

Primer jedilnika za 70 kg težko odraslo osebo moškega spola:

**ZAJTRK:** 2 kuhani jajci, 2 kosa belega kruha, 2 žlički masla na kruhu, 125 g suhih sliv, 150 g jagod, 75 g borovnic, 2 dl vode

**KOSILO:** 85 g testenin iz bele moke, 120 g tune v konzervi (brez soli in olja), 50 g rdeče paprike, 120 g kumare brez olupka, 1 žlica majoneze, 1 žlica olivnega olja, 2 žlici vinskega kisa

**MALICA:** 180 g jabolka, polovica žlice arašidovega masla, 1 kos belega kruha, 2 dl vode

**VEČERJA:** 60 g piščančjih prsi brez kože, 160 g brokolija, 60 g albuminske skute, 1 kos jabolčne pite

Ta jedilnik nudi:

- 2059/8621 kcal/kJ; priporočilo za bolnike na HD ali PD, ki so mlajši od 60 let, je 35 kcal/kg TM/dan (K/DOQI, 2000),

- 98,2 g beljakovin; priporočilo 1,2–1,4 g/kg TM/dan (Kalantar-Zadeh in Fouque, 2017),
- 27,7 g vlaknin; priporočilo 20–35 g (Kim in sod., 2015),
- 996,5 mg P; priporočilo 800–1000 mg (Stremke in Hill Gallant, 2018),
- 2583,2 mg K; priporočilo 2000–3500 mg (Kim in sod., 2015),
- 1118,3 mg Na; priporočilo 500–2000 mg (Kim in sod., 2015).

### 3 POVZETEK

Smernice KDIGO opredeljujejo KLB kot nepravilnosti v ledvični strukturi ali funkciji, ki so prisotne dlje kot 3 mesece in posledično vplivajo na bolnikovo zdravje (Wang in sod., 2018). KLO pa je zadnja, 5. stopnja bolezni, pri kateri bolnik nujno potrebuje več dializnih zdravljenj na teden (Malovrh, 2004).

Podhranjenost dializnih bolnikov je zelo pogosta, zato je potrebno svetovanje s strani kliničnega dietetika. Najbolj pogosta je beljakovinsko-energijska podhranjenost, saj bolniki zaradi različnih razlogov, kot so izguba apetita, kronično vnetje, stres in katabolični učinek same dialize, ne zaužijejo dovolj energije in beljakovin (K/DOQI, 2000; Kim in sod., 2015; Escott-Stump, 2011). Priporočen dnevni vnos je zato višji in znaša 1,2–1,4 g beljakovin/kg TM/dan ter 30–35 kcal/kg TM/dan (Kalantar-Zadeh in Fouque, 2017; K/DOQI, 2000). PEM je pri odraslih eden najmočnejših napovedovalcev obolevnosti in umrljivosti (K/DOQI, 2000).

KLO vključuje tudi motnjo normalne homeostaze P, saj ledvice izgubijo sposobnost izločanja zadostne količine P z urinom (Stremke in Hill Gallan, 2018), višji nivo P v serumu (> 5 mg/dl) pa je povezan s povečanim tveganjem za smrt (Askar, 2015). Obstaja močna povezava med vnosom beljakovin in P, saj se le-ta nahaja predvsem v beljakovinskih živilih. Prehranski P je v obliki PO<sub>4</sub>; deli se na organski P, ki ga najdemo v živalskih in rastlinskih živilih, bogatih z beljakovinami, ter anorganski P, ki je v obliki živilskih aditivov. Prebavljivost P iz živalskih beljakovin je 40–60 %, tistega iz rastlinskih beljakovin pa 20–50 %. Anorganski P se nahaja v živilskih aditivih in ni vezan na beljakovine. Nahaja se v obliki soli, ki se hitreje razgradi, zato se tudi hitreje absorbira v prebavnem traktu. V črevesju se absorbira več kot 90 % anorganskega P, v nasprotju s

samo 40–60% absorpcijo P organskega izvora (Noori in sod., 2010). Aditivi, ki vsebujejo P, so najhitreje rastoči vir prehranskega P v zadnjih dveh desetletjih in lahko prispevajo tretjino celotnega vnosa P v splošni populaciji (Sullivan in sod., 2009). Klinične smernice KDOQI priporočajo, da se prehranski P omeji na 800–1000 mg/dan (Stremke in Hill Gallant, 2018).

Pri zdravljenju PEM in hiperfosfatemije je ključna vloga kliničnega dietetika. Pravilni pristopi obsegajo zamenjavo živil z visoko vsebnostjo P s prehransko enakovrednimi živili,

ki vsebujejo P manjše biološke razpoložljivosti; nadalje prepoznavanje in izogibanje hrani, ki vsebuje PO<sub>4</sub> aditive, upoštevanje razmerja med P in beljakovinami, toplotna obdelava hrane z vrenjem in tudi izobraževanje bolnikov o ustrezni prehrani (NFF, 2019; Sullivan in sod., 2009; Noori in sod., 2010; D'Alessandro in sod., 2015). Fosforjeva piramida je obenem zelo uporabno vizualno orodje, ki pomaga bolnikom izbrati primerna živila. Cilj piramide je pokazati bolniku, katera živila povzročajo nižjo ali višjo PO<sub>4</sub> obremenitev (D'Alessandro in sod., 2015).

Visoko PO<sub>4</sub> obremenitev povzročajo predvsem predelana živila, kot so gazirane pijače, mehki in trdi siri, predelano meso (salame, hitra hrana), rumenjaki in oreščki. Srednje PO<sub>4</sub> obremenitev povzročajo drobovina, svinjina, teletina, jagnjetina, piščanec, puran, morske živali (kozice, lignji, losos), ribe (postrv, oslič, tuna), mleko in jogurt. Nizko PO<sub>4</sub> obremenitev pa povzročajo jajčni beljak, sadje in zelenjava (zaradi omejitve vnosa K je tudi vnos sadja in zelenjave omejen), olivno olje in rastlinske maščobe, maslo, sladkor, živila brez beljakovin (ni primerno za dializne bolnike), žita (beli kruh, testenine, riž, koruzni kosmiči) in stročnice (D'Alessandro in sod., 2015).

Naloga kliničnega dietetika pri prehranski obravnavi dializnega bolnika je, da zagotovi, da bo pacient zaužil dovolj kalorij in beljakovin, a hkrati ne bo presegel priporočenega dnevnega vnosa za P, K in Na.

#### 4 VIRI

- Askar A. M. 2015. Hyperphosphatemia. The hidden killer in chronic kidney disease. *Saudi Medical Journal*, 36, 1: 13–19
- Bailey J. L., Wang X., England B. K., Price S. R., Ding X., Mitch W. E. 1996. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *Journal of Clinical Investigation*, 97, 6: 1447–1453
- Bansal VK. 1990. Serum inorganic phosphorus. V: *Clinical methods: The history, physical, and laboratory examinations*. 3<sup>rd</sup> ed. Walker H. K., Hall W. D., Hurst J. W. (ur.) Boston, Butterworths: 895–899
- Biruete A., Jeong J. H., Barnes J. L., Wilund K. R. 2017. Modified nutritional recommendations to improve dietary patterns and outcomes in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, 27, 1: 62–70
- Calvo M. S. 2015. Phosphorus. *Advances in Nutrition*, 6, 6: 860–862
- Cano N., Fiaccadori E., Tesinsky P., Toigo G., Druml W., Kuhlmann M., Mann H., Horl W. H. 2006. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clinical Nutrition*, 25, 2: 295–310
- Chang A. R., Anderson C. 2017. Dietary phosphorus intake and the kidney. *Annual Review of Nutrition*, 37: 321–346
- Cupisti A., Gallieni M., Rizzo M. A., Caria S., Meola M., Bolasco P. 2013. Phosphate control in dialysis. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 6: 193–205
- D'Alessandro C., Piccoli G. B., Cupisti A. 2015. The "phosphorus pyramid": a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrology*, 16: 9, doi: 10.1186/1471-2369-16-9: 6 str.
- Dix M. 2018. Enteral feeding: how it works and when it's used. San Francisco, Healthline: 3 str.  
<https://www.healthline.com/health/enteral-feeding> (8. avg. 2020)
- EFSA. 2017. Overview on Dietary Reference Values for the EU population as derived by the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Parma, European Food Society Authority: 15 str.

- Engelgau M. M., El-Saharty S., Kudesia P., Rajan V., Rosenhouse S., Okamoto K. 2011. Capitalizing on the demographic transition: tackling noncommunicable diseases in South Asia. Washington, World Bank: 15–40
- Escott-Stump S. 2011. Nutrition and diagnosis-related care. 7<sup>th</sup> ed. Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins: 1020 str.
- González-Parra E., Gracia-Iguacel C., Egido J., Ortiz A. 2012. Phosphorus and nutrition in chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology*, 2012: 597605, doi: 10.1155/2012/597605: 5 str.
- Hannah J., Roe M., Warthon-Medina M., Pinchen H., Barrett M., Perry S. 2018. Phosphorus in food: limitations of food composition data. *Journal of Kidney Care*, 3, 6: 362–367
- Ikizler T.A. 2014. Optimal nutrition in hemodialysis patients. *Advanced Chronic Kidney Disease*, 20, 2: 181–189
- Ikizler T.A., Cano N., Franch H., Fouque D., Himmelfarb J., Kalantar-Zadeh K., Kuhlmann M., Stenvinkel P., TerWee P., Teta D., Wang A., Wanner C. 2013. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney International*, 84, 6: 1096–1107
- Iorember F. M. 2018. Malnutrition in chronic kidney disease. *Frontiers in Pediatrics*, 6, 161, doi: 10.3389/fped.2018.00161: 9 str.
- Jee Ko G., Obi Y., Tortorici A. R., Kalantar-Zadeh K. 2017. Dietary protein intake and chronic kidney disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20, 1: 77–85
- Jha V. 2004. End-stage renal care in developing countries: The India experience. *Renal Failure*, 26, 3: 201–208
- Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K., Li Z., Naicker S., Plattner B., Saran R., Wang A., Yang C. 2013. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*, 382, 9888: 260–272
- K/DOQI Nutrition and Chronic Renal Failure. 2000. *American Journal of Kidney Diseases*, 35, 6: 141 str.  
<https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/kdoqi2000nutritiongl.pdf> (25. avg. 2020)

- Kalantar-Zadeh K., Cano N.J., Budde K., Chazot C., Kovesdy C.P., Mak R.H., Mehrotra R., Raj D.S., Sehgal A.R., Stenvinkel P., Ikizler T.A. 2011. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nature Reviews. Nephrology*, 7, 7: 369–384
- Kalantar-Zadeh K., Fouque D. 2017. Nutritional management of chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine*, 377, 18: 1765–1776
- Kalantar-Zadeh K., Gutekunst L., Mehrotra R., Kovesdy C. P., Bross R., Shinaberger C. S., Noori N., Hirschberg R., Benner D., Nissenson A. R., Kopple J. D. 2010. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5, 3: 519–530
- KDIGO. 2013. Definition and classification of CKD. 2013. *Kidney International Supplements*, 3, 1: 19–62
- Kim H., Lim H., Choue R. 2015. A better diet quality is attributable to adequate energy intake in hemodialysis patients. *Clinical Nutrition Research*, 4, 1: 46–55
- Lindič J. 2004. Prehranjenost in dieta dializnega bolnika. V: *Dializno zdravljenje*. Ponikvar R., Buturović-Ponikvar J. (ur.). Ljubljana, Klinični oddelek za nefrologijo, SPS Interna klinika, Klinični center: 345–354
- Malovrh M. 2004. Kronična ledvična odpoved. V: *Dializno zdravljenje*. Ponikvar R., Buturović-Ponikvar J. (ur.). Ljubljana, Klinični oddelek za nefrologijo, SPS Interna klinika, Klinični center Ljubljana: 23–30
- NFF. 2019. Clinical practice guideline for nutrition in chronic kidney disease: 2019 Update. New York, National Kidney Foundation, Academy of Nutrition and Dietetics: 236 str. [https://www.kidney.org/sites/default/files/Nutrition\\_GL%2BSubmission\\_101719\\_Public\\_Review\\_Copy.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/Nutrition_GL%2BSubmission_101719_Public_Review_Copy.pdf) (25. avg. 2020)
- Noori N., Sims J. J., Kopple J. D., Shah A., Colman S., Shinaberger C. S., Bross R., Mehrotra R., Kovesdy C. P., Kalantar-Zadeh K. 2010. Organic and inorganic dietary phosphorus and its management in chronic kidney disease. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 4, 2: 89–100
- Pouliou K.-A., Baschali A. 2014. Detecting and treating malnutrition in people with chronic kidney disease. Prague, European Dialysis and Transplant Nurses Association / European Renal Care Association: 20–23
- St-Jules D. E., Woolf K., Pompeii M. L., Kalantar-Zadeh K., Sevcik M. A. 2016.



- Reexamining the phosphorus–protein dilemma: does phosphorus restriction compromise protein status? *Journal of Renal Nutrition*, 26, 3: 136–140
- Stremke E. R., Hill Gallan K. M. 2018. Intestinal phosphorus absorption in chronic kidney disease. *Nutrients*, 10, 10: 1364, doi: 10.3390/nu10101364: 11 str.
- Suki W. N., Moore L. W. 2016. Phosphorus regulation in chronic kidney disease. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 12, suppl. 4: 6–9
- Sullivan C., Sayre S. S., Leon J. B., Machehano R., Love T. E., Porter D., Marbury M., Sehgal A. R. 2009. Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease: A randomized controlled trial. *JAMA*, 301, 6: 629–635
- Tarwater K. 2011. Estimated glomerular filtration rate explained. *Missouri Medicine*, 108, 1: 29–32
- Trautvetter U., Ditscheid B., Jahreis G., Gleit M. 2018. Habitual intakes, food sources and excretions of phosphorus and calcium in three German study collectives. *Nutrients*, 10, 2: 171, doi: 10.3390/nu10020171: 14 str.
- Uribarri J. 2007. Phosphorus homeostasis in normal health and in chronic kidney disease patients with special emphasis on dietary phosphorus intake. *Seminars in Dialysis*, 20, 4: 295–301
- Uribarri J. 2018. An aspirational diet for dialysis patients: evidence and theory. *Seminars in Dialysis*, 31, 3: 236–243
- Vorland C. J., Stremke E. R., Moorthi R. N., Hill Gallant K. M. 2017. Effects of excessive dietary phosphorus intake in bone health. *Current Osteoporosis Reports*, 15, 5: 473–482
- Wang A. Y. M., Kalantar-Zadeh K., Fouque D., Wee P. T., Kovesdy C. P., Price S. R., Kopple J. D. 2018. Precision medicine for nutritional management in end-stage kidney disease and transition to dialysis. *Seminars in Nephrology*, 38, 4: 383–396
- Windahl K., Faxén Irving G., Almquist T., Lidén M. K., van de Luitgaarden M., Chesnaye N. C., Voskamp P., Stenvinkel P., Klinger M., Szymczak M., Torino C., Postorini M., Drechsler C., Caskey F. J., Wanner C., Dekker F. W., Jager K. J., Evans M. 2018. Prevalence and risk of protein-energy wasting assessed by subjective global assessment in older adults with advanced chronic kidney disease: results from the EQUAL study. *Journal of Renal Nutrition*, 28, 3: 165–174

Hribar M. Vnos fosforja in beljakovin pri ledvični odpovedi.

Dipl. delo (UN). Ljubljana, Univ. v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo, 2020

---

Zha Y., Qian Q. 2017. Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*, 9, 3: 208, doi: 10.3390/nu9030208: 19 str.

## **ZAHVALA**

Za usmerjanje pri izdelavi diplomskega dela se iskreno zahvaljujem svojemu mentorju, izr. prof. dr. Bojanu Knapu.

Za spodbudo in zelo natančen pregled naloge se iskreno zahvaljujem recenzentu, izr. prof. Matjažu Homanu.

Iskreno se zahvaljujem tudi mojim staršem, babici in ostalim družinskim članom ter prijateljem, ki so me spodbujali in mi stali ob strani med študijem.