



# HRONIČNA RENALNA INSUFICIJENCIJA PASA I MAČAKA



Hronična Insuficijencija Bubrega (HIB) je definisana kao nesposobnost bubrega da obavljaju svoju funkciju. Bolest je progresivna i njena progresija je povezana sa kompezatornim mehanizmima koji su od koristi na kratke, ali štetni na duge staze. Vodi do gubitka nefrona i, konačno, do smrti. HIB je jedan od NAJČEŠĆIH uzroka smrti pasa i mačaka.

## 1. INICIJALNE LEZIJE

Inicijalna lezija prouzrokuje smanjenje populacije nefrona. Ove lezije mogu biti kongenitalne ili se sreću kod ljubimaca sa godinama, prouzrokovane toksičnim ili infektivnim agensima. Inicijalne lezije ostaju najčešće neidentifikovane, sve dok se ne razvije HIB.

GLAVNE LEZIJE KOJE PROUZROKUJU HIB	
Kongenitalnog porekla	Stečene
Amiloidoza	Glomerulopatija
Polikistoza	Interstitialna nefropatija
Displazija	Pijelonefritis

## 2. KLINIČKI SIMPTOMI

Počinju tek kada je bubreg izgubio 70% svoje početne mase! Uremija je kliničko stanje ka kome konvergiraju sva generalizovana oboljenja bubrega. Simptomi se pripisuju brojnim uremičnim toksinima. Većina njim potiče od metabolizma proteina.

LISTA NAJZNAČAJNIJIH UREMIČKIH TOKSINA	
urea	fenoli
kreatinin	"drednji molekuli"
PTH	hormoni
indoli	skatoli
aminske kiseline	alifatični amini
derivati guanidina	

Klinički simptomi nisu patognomonični za hroničnu insuficijenciju bubrega.

Oni su različiti kod pasa i mačaka. Komplementarna biohemidska analiza je neophodna da bi se došlo do definitivne dijagnoze. Anoreksija i digestivni problemi su česti kod mačaka – što pravi probleme menjanju njene ishrane.

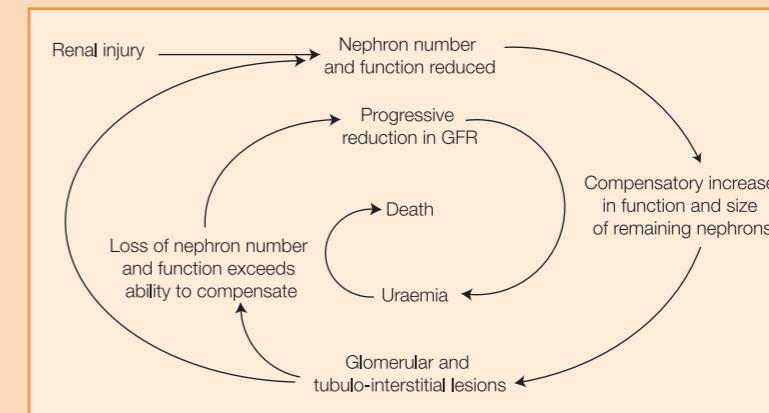
NAJČEŠĆI SIMPTOMI (POREĐANI PO UČESTALOSTI)	
Mačke	Psi
Anoreksija	Poliurija/polidipsija
Letargija	Povraćanje
Gubitak težine	Proliv
Poliurija/polidipsija	Gubitak težine
Povraćanje	

## 3. PROGNOZA

Životinje sa HIB često prežive nekoliko meseci ili godina sa dobrom kvalitetom života. Dijagnozu je teže postaviti kod pasa, zbog kasne pojave simptoma. Kompezatorni mehanizma tela održavaju biohemidsku homeostazu uprkos masovnom gubitku funkcije nefrona. Kako insuficijencija bubrega napreduje, životinje su primorane da žive u uskom rasponu fiziologih aktivnosti. Uremička kriza može iznenada da nastane smanjenim uzivanjem hranljivih materija ili vode, drugom bolesti koja se paralelno javi ili neadekvatnom uzimanju pojedinih lekova.

### Progresija HIB

Hronična insuficijencija bubrega je inherentno progresivna bolest. Njena progresija je prouzrokovana nastavljanjem nepovoljnog dejstva primarne lezije i/ili mehanizmima koji su nezavisni od primarne lezije i vode pozitivnom povratnom spregom do progresivnog pogoršanja bolesti.



(according to D.J. Polzin and C.A. Osborne)

### Mehanizmi kompenzatorne adaptacije

Model hiperfiltracije: kompenzatorna hiperfiltracija i intraglomerularna hipertenzija se inicijalno javlja kao adaptivni odgovor na smanjenje broja nefrona, ali na kraju vodi u progresivnu proteinuriju, glomerularnu sklerozu i gubitka funkcije nefrona.

Nefrocalcinoza: uzrokuje tubularno-intersticijalno oštećenje koje se karakteriše tubularnom atrofijom i dilatacijom, intersticijalnom fibrozom i intersticijalnom inflamacijom. Višak PTH, prouzrokovani hiperfosfatemijom, postiže ulazak prevelike količine kalcijuma u ove ćelije i tako aktiviraju enzime koji razgraduju fosfolipide, proteine i nukleinske kiseline. Ovi efekti vode do ćelijske disfunkcije i smrti.

# HIB: KAKO DA PRODUŽIMO PREŽIVLJAVANJE MAČAKA I PASA ?

boreći se protiv kompenzatornih mehanizama



Zajedno sa poboljšanjem zdravstvenog stanja životinje, usporavanje progresije HIB je glavni cilj tretmana.

## Redukcija fosfatemije – stub tretmana HIB

Smanjenje fosfatemije se pokazalo kao jedini način koji produžava očekivano preživljavanje kod pasa i mačaka sa HIB, nezavisno od stadijuma bolesti.

## Redukcija uzimanja proteina – neefikasno u produženju života kod HIB

Restrikcija uzimanja proteina nema efekta na dužinu vremena preživljavanja. Međutim, dijete sa niskim sastavom proteina su generalno preporučene zbog limitiranja azotemije, posledice razgradnje proteina. Opet, specijalna pažnja mora biti poklonjena sprečavanju prejake restrikcije uimanja proteina, što bi dovelo do štetnog nedostatka protina.

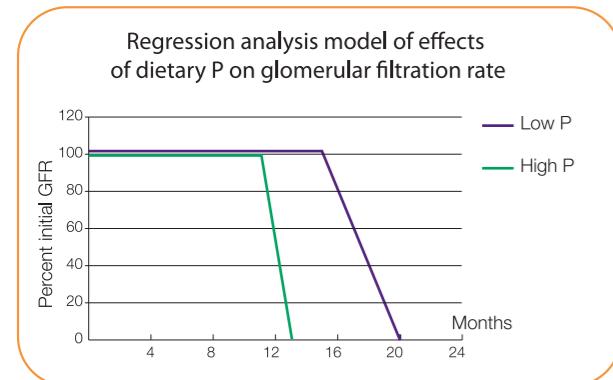
## Redukcija glomerularne hipertenzije: limitirana na najteže slučajeve

Vazodilatatori koji specifično ciluju eferentne arterije glomerula, trebaju da pomognu u snižavanju intraglomerularne hipertenzije i limitiraju glomerularne skleroze.

Kod mačaka, još nema publiciranih radova o kliničkoj efikasnosti. Neki preliminari rezultati pokazuju, da bi moglo da ima efekta u najtežim slučajevima. (Urine Protein to Creatinine ratio > 0.8).

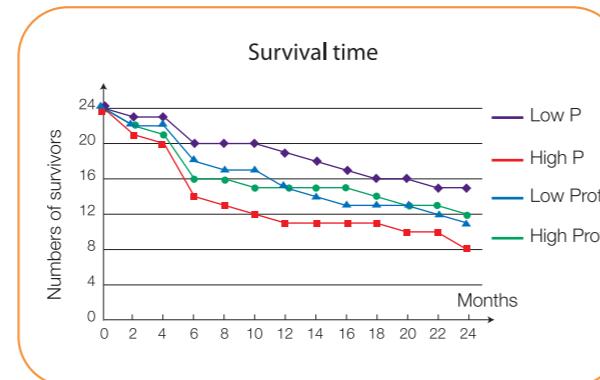
## 1. REDUKCIJA FOSFATEMIJE KOD PASA<sup>(1)</sup>

Psi koji se hrane dijetom sa malo fosfora pokazuju bolju glomerularnu filtraciju.



(Finco and coll. 1992)

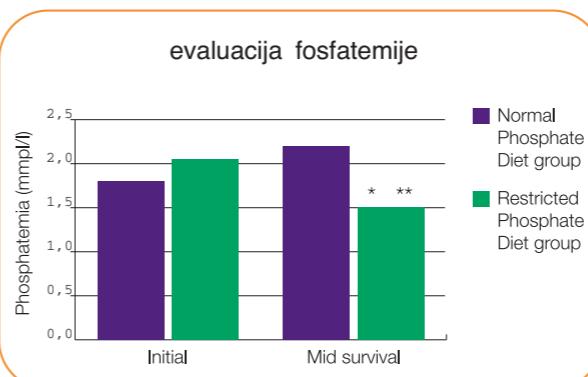
Oni takođe uživaju duži život.  
Proteini nemaju efekta.



(Finco and coll. 1992)

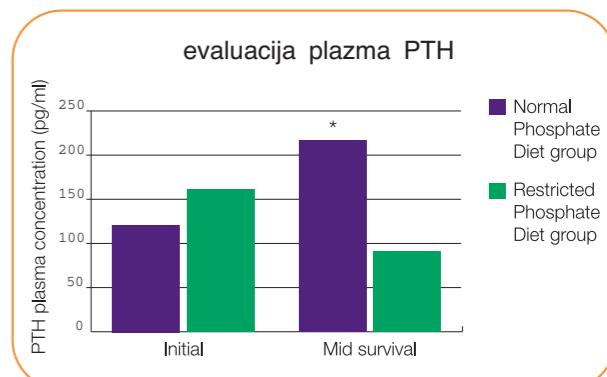
## 2. REDUKCIJA FOSFATEMIJE KOD MAČAKA<sup>(3)</sup>

Očekivanje dužine života mačaka sa graničnim oblikom HIB mačaka koja je nastala prirodnim putem je 2.5 puta duže ako se hrani dijetom redukovanoj u fosfatima, i u kombinaciji, kada je potrebno sa supstancama koje vezuju fosfate.

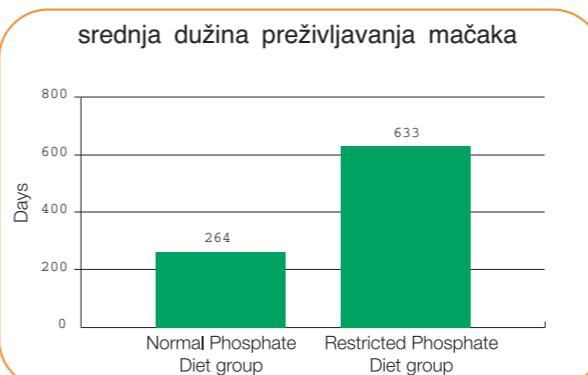


\* p<0.01 vs NPD Group (Elliott and coll. 2000)

\*\* p<0.002 vs initial diagnosis



\* p<0.015 vs initial diagnosis (Elliott and coll. 2000)



The Kaplan-Meier survival curves show a highly significant difference between the 2 groups (p=0.0036)  
(Elliott and coll. 2000)

(1) Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with renal failure. Delmar R. Finco, Scott A. Brown, Wayne A. Crowell, Robert J. Duncan, Jeanne A. Barsanti, Samuel E. Bennett. 1992 Am. Journ. Vet. Res. 53, 2264-2271.

(2) Effects of phosphorus/calcium-restricted and phosphorus/calcium-replete 32% protein diets in dogs with chronic renal failure . Delmar R. Finco, Scott A. Brown, Wayne A. Crowell, Carlotta A. Groves, Robert J. Duncan, Jeanne A. Barsanti. 1992 Am. Journ. Vet. Res. 53, 157-163.

(3) Survival in cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. J. Elliott, J. M. Rawlings, P. J. Markwell, P. J. Barber. 2000 Journ. Small Anim. Pract. 41, 235-242.

(4) Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats. Delmar R. Finco, Scott A. Brown, Cathy A. Brown, Wayne A. Crowell, Gregory Sunwold, Tanya L. Cooper. 1998 Am. Journ. Vet. Res. 59, 575-581.

(5) Long term renal responses to high dietary protein in dogs with 75% nephrectomy. John L. Robertson, Michael Goldshmidt, David S. Kronfeld, John E. Tomaszewski, Gary S. Hill and Kenneth C. Bovee. 1986, Kidney International, 29, 511-519.

## OPIS PROIZVODA I NAČIN DELOVANJA.

Ipakitine je kompletna i optimirana kombinacija chitosana i kalcijum karbonata. Obe substance imaju ulogu u vezivanju fosfata. Pored toga, chitosan vezuje neke uremične toksine koji uzrokuju kliničke simptome.

Dugogodišnje korišćenje na terenu, potvrđuje rado uzimanje Ipakitina od životinja. To je veoma važno u slučaju HIB, posebno kod mačaka.

### 1. KALCIJUM KARBONAT: AGENT KOJI ELIMINIŠE FOSFATE

- Kalcijum karbonat spada u kratku listu supstanci koje koriste i u humanoj medicini da vežu fosfate kod pacijenata sa HIB:

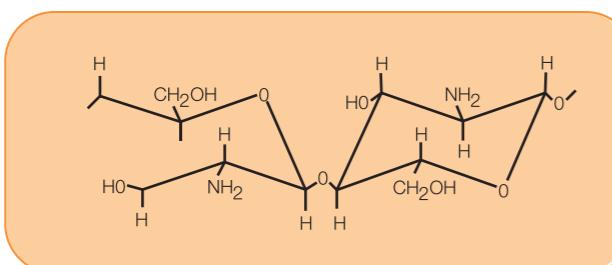
Intestinal phosphorus binding agents	Approximate daily Recommended dose
- Aluminium hydroxide	30 to 90mg/kg/day
- Aluminium carbonate	30 to 90mg/kg/day
- Aluminium oxide	30 to 90mg/kg/day
- Calcium carbonate	90 to 150mg/kg/day

- Kalcijum karbonat je bezbedan. To je substanca za vezivanje fosfata koja nije bazirana na aluminiju. Aluminijum se akumulira u različitim tkivima tela, uključujući kosti i mozak i može dovesti do encefalopatije, anemije, bolesti kostiju...



### 2. CHITOSAN: PROTEKTIVNI AGENT BUBREGA

- Chitosan je proizvod de-acetilacije od chitina školjki. Postoji više tipova chitosana u zavisnosti od njihove molekularne težine i stepena de-acetilacije.



- Chitosan dokazano snižava uremiju, i nivo kreatinina u krvi kod pasa, miševa i ljudi.
- Chitosan snižava nivo fosfata i uree u krvi mačaka.
- Chitosan vezuje brojne uremične toksine, in vitro.

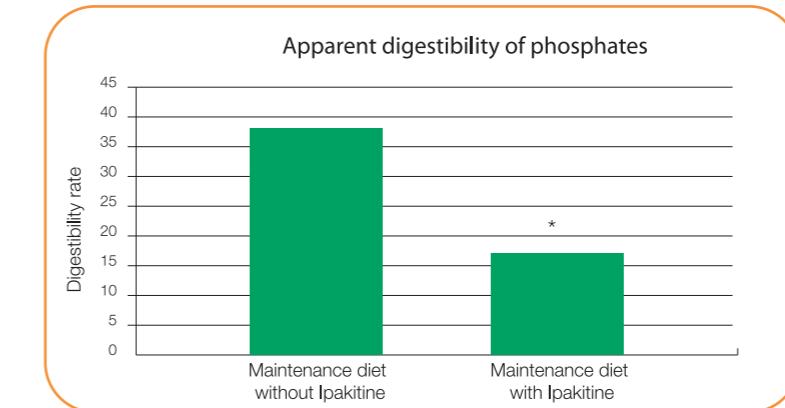


## IPAKITIN, PROVERENA EFIKASNOST.

Ipakitin je bio subjekt komparativne studije na veterinarskom fakultetu u Beču, 2003 (6). Cilj je bila procena efikasnosti Ipakitina u smanjenju fosfatemije i uremije. Studijama je uključila mlade, zdrave mačke i mačke u ranom stadijumu HIB koja je nastala prirodnim putem.

### 1. IPAKITIN SMANJUJE KONCENTRACIJU FOSFORA U KRVI

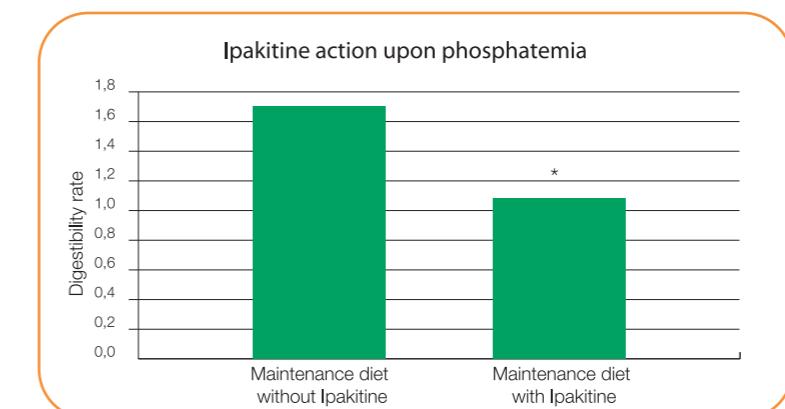
#### IPAKITIN SMANJUJE ABSORPCIJU KOD NORMALNIH MAČAKA



\* significant difference p < 0.05  
(Wagner and coll. 2004)



#### IPAKITIN SMANJUJE FOSFATEMIJU KOD MAČAKA SA HIB.



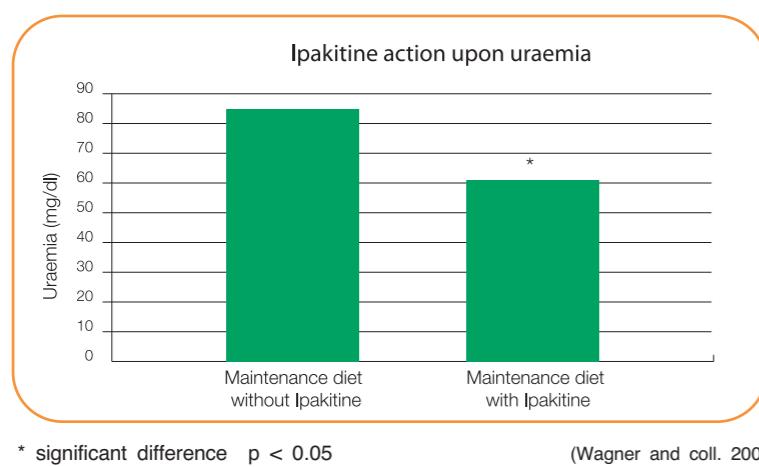
\* significant difference p < 0.05  
(Wagner and coll. 2004)

Kod mačaka sa HIB, Ipakitin smanjuje nivo fosfata u serumu sa 1.7mmol/l (viša od normalnog nivoa) na 1.1 mmol/l (u okviru normalnih granica).

## IPAKITIN, DOKAZANA EFIKASNOST.

## KAKO I GDE KORISTITI IPAKITIN ?

### 2. IPAKITIN SMANJUJE UREMIJU KOD MAČAKA SA HIB



### 3. IPAKITIN POKAZUJE IZVRSNU BEZBEDNOST

Svi drugi biološki parametri (TP, AST, ALT, WBC, RBC, Hk, MCV, MCH, MCHC) su ostali u normalnim granicama. Posebno je važno da je kalcemija ostala u normalnim granicama u toku 35 dana kliničkog ispitivanja.



### 1. NAJRANIJI STADIJUMI HIB: PREVENTIVNA MERA

Smanjenje fosfatemije se danas smatra primarnim ciljem u tretmanu HIB. Treba početi čak pre redukcije niva proteina u ishrani.

### 2. SREDNJE TEŠKA HIB:

#### PRAGMATIČNA ALTERNATIVA RENALNOJ DIJETI

Jednom kada je dijagnostikovana azotemija, preporučljivo je smanjiti nivo uzimanja proteina u cilju smanjenja kliničkih simptoma.

Medutim, anoreksija je veoma česta klinički simptom kod HIB, kod mačaka glavni simptom. U mnogim slučajevima je veoma teško, ako ne i nemoguće promeniti dijetu mačke, manje ukusnom, renalnom dijetom.

Ipakitine is palatable, therefore no change in the current diet is required.

Ipakitine reduces phosphataemia and uremia.

Zato, Ipakitin predstavlja senzibilnu i pragmatičnu alternativu koja omogućuje praktičare da odgovore glavnim ciljevima tretmana HIB: produženje vremena preživljavanja i unapredjenja zdravstvenog stanja.

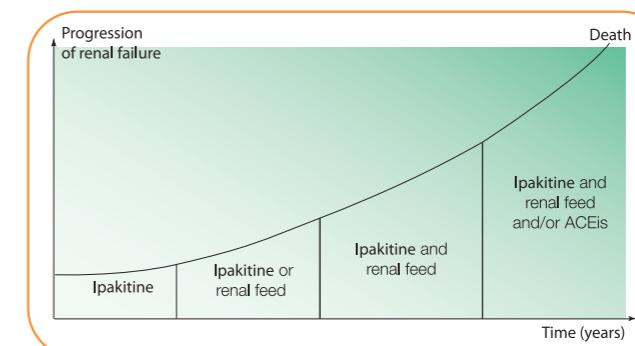
### 3. SREDNJE TEŠKA I TEŠKA HIB:

#### OBAVEZAN DODATAK RENALNOJ DIJETI

Zato što u jednom momentu evolucije HIB, renalna dijeta prestaje da bude dovoljna da limitira fosfatemiju do prihvatljivog nivoa, moraju biti korištene substance koje vezuju fosfor.

Ipakitin je jedini veterinarski proizvod koji vezuje fosfor i ispunjava bezbednost, korisnu neutralizaciju uremičkih toksina i rado uzimanje od strane bolesnih životinja, posebno mačaka.

U poslednjem stadijumu bolesti, ACE treba dodati ipakitinu i renalnoj dijeti.



# ZAKLJUČAK: IPAKITIN JE EFIKASNA, UKUSNA, PRAKTIČNA I JEFTINA PODRŠKA ŽIVOTINJAMA SA HRONIČNOM INSUFICIJENCIJOM BUBREGA

IPAKITIN...



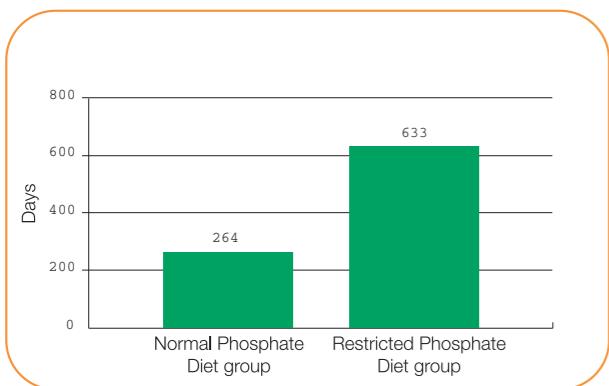
## 1.HIB

- Jedna od najčešćih oboljenja mačaka i pasa.
- Karakteriše se gubitkom nefrona. Stanje se pogoršava posledičnom pozitivnom povratnom spregom prouzrokovanim kompenzatornim mehanizmima: glomerularnom sklerozom i nefrokalcinozom.
- Klinički simptomi se javljaju kada se izgubi 70% inicijalne mase. Simptomi nisu patognomonični i ralikuju se kod mačaka (anoreksija) i pasa (PU/PD).
- Ljubimci, posebno mačke, mogu živeti dugo (mesecima ili godinama) sa HIB.

## 2. PRODUŽENJE OČEKIVANJA DUŽINE ŽIVOTA ŽIVOTINJA SA HIB

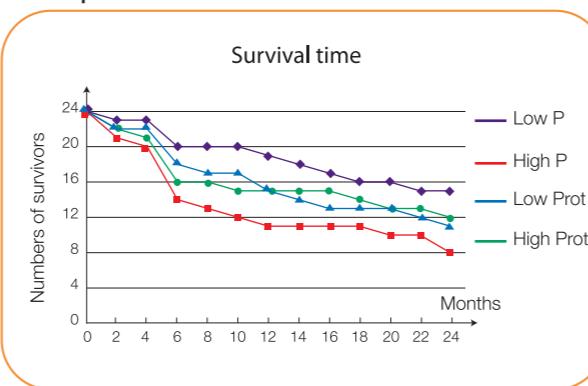
- Smanjenje fosfatemije je kamen temeljac tretmana HIB. Klinički je ispitana učinkovitost Ipakitina kod pasa i mačaka.

Kod mačaka



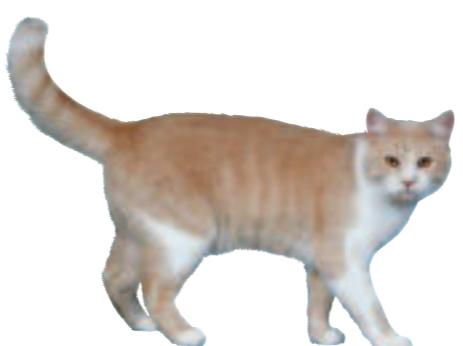
(Elliott and coll. 2000)

Kod pasa



(Finco and coll. 1992)

- Redukcija proteina nema efekta na dužinu života životinja sa HIB.
- Korišćenje vazodilatatora treba biti limitirana na najteže slučajeve.



## 3.IPAKITIN: MEHANIZAM DEJSTVA

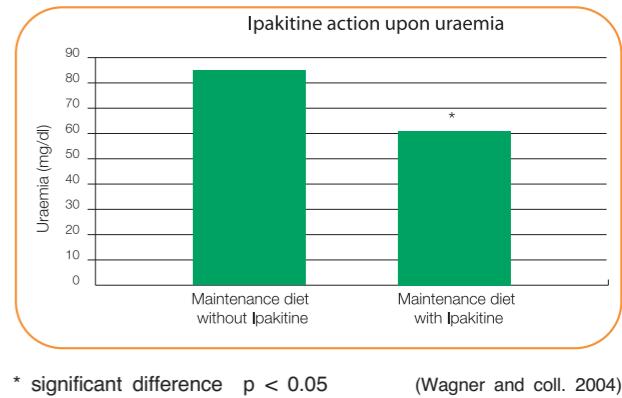
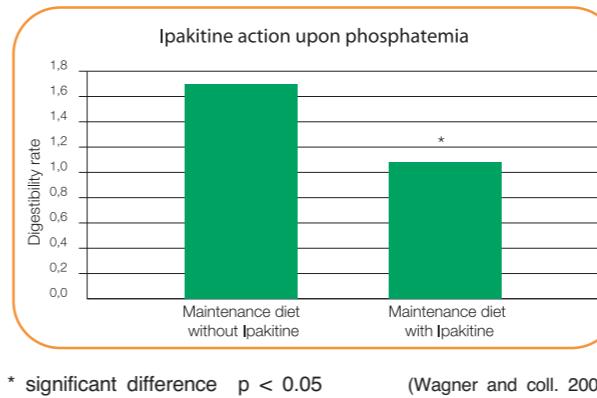
- Kalcijum karbonat je dobro poznata substacija za vezivanje fosfata bez ikakvog toksiciteta.
- Chitosan vezuje fosfate i različite uremične toksine.

## 4.IPAKITIN: UZIMANJE OD STRANE ŽIVOTINJA (PALATABILNOST)

- Godine korišćenja su pokazale da životinje veoma rado uzimaju Ipakitin.

## 5.IPAKITIN : EFIKASNOST

- Ipakitin pokazuje jak potencijal u smanjenju fosfatemije i uremije kod mačaka sa HIB.



## 6.IPAKITINE: KORIŠĆENJE

- Ipakitin može biti korišćen u svim stadijumima HIB.

