

UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA ZOOTEHNIKO

Monika PANCE

PREHRANA PSOV OBOLELIH ZA RAKOM

DIPLOMSKO DELO
Visokošolski strokovni študij

Ljubljana, 2016

UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA ZOOTEHNIKO

Monika PANCE

PREHRANA PSOV OBOLELIH ZA RAKOM

DIPLOMSKO DELO
Visokošolski strokovni študij

NUTRITION OF DOGS WITH CANCER

GRADUATION THESIS
Higher professional studies

Ljubljana, 2016

Diplomsko delo je zaključek visokošolskega strokovnega študija kmetijstvo- zootehnika. Delo je bilo opravljeno na Katedri za prehrano Oddelka za zootehniko Biotehniške fakultete Univerze v Ljubljani.

Komisija za študij 1. in 2. stopnje Oddelka za zootehniko je za mentorico diplomskega dela imenovala prof. dr. Tatjano Pirman.

Recenzent: prof. dr. Janez SALOBIR

Komisija za oceno in predstavitev:

Predsednik: prof. dr. Peter DOVČ
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za zootehniko

Članica: prof. dr. Tatjana PIRMAN
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za zootehniko

Član: prof. dr. Janez SALOBIR
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za zootehniko

Datum zagovora: 19. 9 2016

Podpisana izjavljam, da je diplomsko delo rezultat lastnega raziskovalnega dela. Izjavljam, da je elektronski izvod identičen tiskanemu. Na univerzo neodplačno, neizključno, prostorsko in časovno neomejeno prenašam pravici shranitve avtorskega dela v elektronski obliki in reproduciranja ter pravico omogočanja javnega dostopa do avtorskega dela na svetovnem spletu preko Digitalne knjižnice Biotehniške fakultete.

Monika PANCE

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

ŠD	Vs
DK	UDK 636.045.084/.087(043.2)=163.6
KG	psi/rak/prehrana živali
KK	AGRIS/
AV	PANCE, Monika
SA	PIRMAN, Tatjana (mentorica)
KZ	SI-1230 Domžale, Groblje 3
ZA	Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za zootehniko
LI	2016
IN	PREHRANA PSOV OBOLELIH ZA RAKOM
TD	Diplomsko delo (Visokošolski strokovni študij)
OP	IX, 53 str., 13 pregl., 22 vir.
IJ	sl
JI	sl/en
AI	V diplomskem delu smo predstavili prehrano psov obolelih za rakom. Opisali smo razvoj raka, klasifikacijo tumorjev in možne povzročitelje rakavih obolenj pri psih. Predstavili smo spremembe, ki jih rak in terapije za njegovo izničenje povzročajo v organizmu psa. Pojasniti smo, kako lahko z ustrezno prehransko podporo omilimo ali celo izničimo posledice, ki jih rak ali terapije povezane z njim povzročajo v organizmu, in kako lahko pomagamo v proces zdravljenja vključiti tudi lastnike, ki želijo aktivno sodelovati pri zdravljenju svojega ljubljence. Poblizje smo pogledali tudi posamezne hranljive snovi (beljakovine, maščobe, ogljikove hidrate ...) in njihovo vlogo pri zaviranju oz. pospeševanju širjenja rakavih celic. Na podlagi zbranih podatkov predpostavljamo, da je s prilagojeno prehrano psom obolelim za rakom možno izboljšati kakovost življenja, podaljšati življenjsko dobo in se uspešno boriti s kaheksijo (neprostovoljna izguba telesne mase), ki je pogosto bolj uničujoča kot sam tumor. Opisali smo, kako lahko na podlagi ocene psa, ocene krme in ocene metode krmljenja prilagodimo prehransko terapijo vsakemu psu posebej. V trgovinah za male živali in na veterinarskih klinikah smo pregledali ponudbo krmnih mešanic in predstavili nekaj tistih, ki bi lahko koristile psom z rakom. Predstavljene krmne mešanice smo primerjali z nekaterimi drugimi izbranimi mešanicami na trgu, predvsem po komponentah oz. hranljivih snoveh, ki jih vsebujejo in ugotovili njihovo ustreznost v prehrani obolelih psov.

KEY WORDS DOCUMENTATION

ND Vs

DC UDC 636.045.084/.087(043.2)=163.6

CX dogs/cancer/nutrition

CC AGRIS/

AU PANCE, Monika

AA PIRMAN Tatjana (supervisor)

PP SI-1230 Domžale, Groblje 3

PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Department of Animal Science

PY 2016

TY NUTRITION OF DOGS WITH CANCER

DT Graduation Thesis (Higher professional studies)

NO IX, 53 p., 13 tab., 22 ref.

LA sl

Al sl/en

AB In this thesis we introduced nutrition of dogs with cancer. We described the development of cancer, classification of tumors and likely causes for developing cancer in dogs. We present the changes that cancer and treatments for its annihilation cause in the body of the dog. We explain how can be used the appropriate nutritional support to mitigate or nullify the consequences created in the body by cancer or treatment associated with it, and thus help integrate owners who want to actively participate in the process of healing their pet. We also take a closer look at individual nutrients (proteins, fats, carbohydrates ...) and their role in inhibiting or promotion of cancer cells. Based on the collected data, we assume that the adjusted diet of dog with cancer can improve the quality of life, prolong life and help fight cachexia (involuntary weight loss due to the tedious inflammatory processes), which is often more damaging than a tumor. We describe how based on the assessment of dog, assessment of food and methods of feeding, nutritional therapy can be adapted to each dog especially. In pet shops and veterinary clinics, we have reviewed the feeds for dog, and picked some, that might be useful for dogs with cancer. Selected feeds were compared with other selected mixtures on the market, particularly by the contained components and nutrients and their suitability in the diet of dogs with cancer.

KAZALO VSEBINE

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA	III
KEY WORDS DOCUMENTATION	IV
KAZALO VSEBINE	V
KAZALO PREGLEDNIC	VII
SIMBOLI IN OKRAJŠAVE	VIII
1 UVOD	1
2 PREGLED OBJAV	3
2.1 RAK	3
2.1.1 Razvoj raka	3
2.1.2 Dejavniki, ki povzročajo nastanek genetskih sprememb	5
2.1.3 Klasifikacija tumorjev	6
2.2 METABOLIČNE IN KLINIČNE SPREMEMBE V ORGANIZMU	8
2.3 KAHEKSIJA	9
2.4 VPLIV TERAPIJ NA ORGANIZEM	10
2.4.1 Operacija	10
2.4.2 Kemoterapija	11
2.4.3 Obsevanje ali radiacija	12
2.5 PREHRANSKI DEJAVNIKI	13
2.5.1 Metabolizem ogljikovih hidratov	13
2.5.2 Metabolizem beljakovin	14
2.5.3 Metabolizem maščob	17
2.5.4 Vlakenina	20
2.5.5 Vitamini	20
2.5.6 Minerali	21
2.5.7 Nova živila	22
2.6 PREHRANSKA PODPORA ZA PSE OBOLELE ZA RAKOM	23
2.6.1 Cilji prehranske podpore	24
2.6.2 Ocena prehrane	26
2.6.2.1 Ocena pacienta (psa)	26
2.6.2.2 Ocena ustreznosti krme	30
2.6.2.3 Ocena metode krmljenja	32
2.6.2.4 Krmilni načrt	35
3 MATERIAL IN METODE	36
3.1 METODE	36
3.2 MATERIALI	37
4 REZULTATI	39
4.1 PRIMERJAVA KRMNIH MEŠANIC	39
4.1.1. Primerjava krmnih mešanic Hill's Prescription Diet a/d s Hill's Canine Adult (govedina)	39
4.1.2 Primerjava krmnih mešanic Hill's Prescription Diet n/d s Hill's Ideal Balance Canine Adult (piščanec in zelenjava)	40
4.1.3 Primerjava krmnih mešanic Eukanuba High Calorie z Eukanuba Adult Mixed Grill (piščanec in govedina v omaki)	42

4.1.4 Primerjava krmnih mešanic Farmina Vet Life Convalescence s Farmina Natural & Delicious Adult Medium (jagnjetina in borovnica).....	43
4.1.5 Primerjava krmnih mešanic AATU Losos z AATU Piščanec	45
5 RAZPRAVA IN SKLEPI.....	46
5.1 RAZPRAVA	46
5.2 SKLEPI.....	48
6 POVZETEK	50
7 VIRI	52
ZAHVALA	54

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Poimenovanje tumorjev	7
Preglednica 2: Faze kliničnih in metaboličnih sprememb	9
Preglednica 3: Možni prehranski zapleti, ki nastanejo kot posledica operacij	11
Preglednica 4: Možni prehranski zapleti kot posledica kemoterapije	12
Preglednica 5: Možni prehranski zapleti kot posledica radiacije	13
Preglednica 6: Prikaz prehranskih dejavnikov	19
Preglednica 7: Povzetek prehranskih intervencij.....	25
Preglednica 8: Preglednica za ugotavljanje pristopa krmljenja.....	29
Preglednica 9: Kemijska sestava krmne mešanice Hill's Prescription Diet a/d in Hill's Canine Adult (govedina)	40
Preglednica 10: Sestava krmne mešanice Hill's Prescription Diet n/d in Hill's Ideal Balance Canine Adulta (piščanec in zelenjava)	42
Preglednica 11: Sestava krmne mešanice Eukanuba High Calorie in Eukanuba Mixed Grill (piščanec in govedina v omaki)	43
Preglednica 12: Sestava krmne mešanice Farmina Vet Life Convalescence in Farmina Natural & Delicious Adult Medium (jagnjetina in borovnica).....	45
Preglednica 13: Sestava krmne mešanice AATU Losos in AATU Piščanec	46

SIMBOLI IN OKRAJŠAVE

A/D	Acute diet akutna dieta
AF	Assisted feeding asistirano krmljenje
BCAA	Branched Chained Amino Acids razvejane aminokislina
BCS	Body condition score ocena telesne kondicije
DER	Daily energy requirement dnevne potrebe po energiji
DHA	dokozaheksaenojska kislina
EPA	eikozapentaenojska kislina
IE	internacionalna enota
N/D	neoplasia diet neoplazijska dieta
N- 3	omega 3 maščobne kisline
N- 6	omega 6 maščobne kisline
NA	No specific action brez intervencije
RER	Resting energy requirement energijske potrebe v mirovanju
SGA	Subjective global assessment subjektivna globalna prehranska ocena
SS	suha snov obroka
TM	telesna masa
VI	Voluntary intake prostovoljni vnos krme
VNMK	večkrat nenasičene maščobne kisline

1 UVOD

Rak je ena izmed pogostih bolezni psov današnjega časa. Vendar je v primerjavi z drugim kroničnimi obolenji tudi ena od bolj ozdravljivih, če jo odkrijemo dovolj zgodaj.

Rak se razvije iz zdrave celice, ki je podvržena seriji mutacij v več genih, katerih rezultat je rakava celica. Spremembe na genih lahko povzročajo različni dejavniki ali *karcinogeni* iz mikro- ali makrookolja, kot so kemikalije, vaccine, prehrana ... Dejavniki se med seboj prepletajo, zato lahko le s težavo določimo, kateri je glavni krivec za nastanek obolenja. Pomemben dejavnik, ki vpliva na dovzetnost za raka, je starost. Pri starejših psih je na voljo več časa za preobrazbo zdrave celice v rakavo, zato so bolj dovzetni kot mlajši psi. Ko je tumor enkrat prisoten in odkrit, ga navadno naprej klasificiramo glede na njegovo biološko obnašanje (benigni ali maligni) in histološki izvor celic (v katerem telesnem tkivu se nahaja).

Pri psih z rakom velikokrat opazimo izgubljanje telesne mase, kar ima lahko različne vzroke. Največkrat nastopi kot posledica tumorja, ki v telesu predstavlja fizično oviro (npr. tumorji v prebavnem traktu). Hujšanje je lahko tudi posledica terapij (npr. kemoterapija povzroča anoreksijo, bruhanje ...) ali sprememb v presnovi beljakovin, maščob in ogljikovih hidratov. Spremembe v presnovi skupno poimenujemo kaheksija. Njene posledice so lahko zmanjšanje kakovosti življenja psov, slabša odzivnost na terapije za izničenje bolezni (kemoterapija, radiacija, operacija) in na koncu tudi na skrajšanje življenjske dobe psa. Razumevanje teh sprememb je ključnega pomena za zagotavljanje primerne prehranske podpore psom z rakom.

V naši kulturi je pozornost pri zdravljenju raka večinoma usmerjena v odstranitev primarnega tumorja in metastaz s pomočjo kemoterapije, radiacije ali operacije. Ta pristop je sicer zelo pomemben, vendar je prepogosto spregledana tiha grožnja, ki jo v borbi za preživetje predstavlja kaheksija. Kaheksija namreč pogosto povzroči v organizmu večjo škodo kot sam tumor.

Prehranska terapija je ključna pri zdravljenju kaheksije in nadzorovanju malignih bolezni. Posamezne hranljive snovi (npr. arginin) lahko zmanjšajo *toksikoze*, povezane s kemoterapijo in radiacijsko terapijo, ter pospešujejo celjenje ran po operacijah.

Predvsem je pomembno, da s prehransko intervencijo začnemo dovolj zgodaj, še preden začnejo psi kazati znake hujšanja, oslabitve organizma in anoreksije, ter da jo izvajamo dosledno, saj lahko tako izboljšamo kakovost življenja psov.

Krma, ki naj bi bila najbolj primerna za podporo psa in ki sočasno ne bi pospeševala rasti tumorjev, naj bi vsebovala minimalne količine enostavnih in malo kompleksnih ogljikovih hidratov, zmerne količine biološko razpoložljivih beljakovin in večje količine maščob, ki naj bi vsebovale n-3 maščobne kisline.

Namen diplomskega dela je predstaviti prehrano, kot eno od možnih podpornih terapij pri psih obolelih za rakom, pri kateri lahko aktivno sodelujejo tudi lastniki sami. Poleg tega pa smo pregledali ponudbo krmnih mešanic za pse, ki okrevajo po boleznih in primerjali 5 izbranih mešanic z mešanicami za odrasle zdrave pse istih proizvajalcev, tako po sestavi komponent, kot tudi kemijski sestavi.

2 PREGLED OBJAV

2.1 RAK

Pod besedo rak razumemo več na videz podobnih pojmov (Dobson in Lascelles, 2011):

- **TUMOR** ali oteklina,
besedo navadno uporabljamo pri opisovanju oteklin, ki jih lahko naprej klasificiramo,
- **NEOPLAZMA** ali novotvorba,
je strokovno pravilen izraz za patološki proces nenormalnega razraščanja celic,
- **RAK**,
izraz uporabljamo za opisovanje malignih tumorjev ali novotvorb.

Vsem trem pojmom je skupna nekontrolirana rast in delitev celic gostitelja, največkrat v njegovo škodo. Zakaj točno pride do neoplastičnih sprememb ni še povsem raziskano, je pa znano, da se temeljne spremembe nanašajo na motnje v normalnih genetskih mehanizmih, ki kontrolirajo celično rast, delitev in diferenciacijo. Rak je genetska bolezen somatskih celic (Dobson in Lascelles, 2011).

2.1.1 Razvoj raka

Mutacija ene same celice se najverjetneje ne bo končala z razvojem raka, čeprav lahko en sam onkogen igra pomembno vlogo pri nastanku raka. Rak se razvije iz zdravih celic zaradi pojava serij mutacij v več genih. Vsaka mutacija zagotavlja naslednji generaciji celic določeno prednost pri rasti in povečuje njihove možnosti, da se izognejo regulativam gostitelja. Ta večstopenjski proces razvoja raka je dobro poznan koncept. Izjeme pa najdemo med transformiranimi retrovirusi, ki lahko spremenijo zdravo celico in povzročijo nastanek raka v samo enem koraku (Wallace, 1998).

Obstajajo trije osnovni koraki v večstopenjskem procesu razvoja raka, ki pripeljejo do transformacije zdrave celice v rakavo in sicer (Withrow in MacEwen, 1996):

1. **Iniciacija (sprožitev);** iniciacijski agensi povzročajo trajne in nepopravljive spremembe v DNK prizadetih celic. Na tej stopnji se celice še ne razlikujejo od drugi celic tkiva v katerem se nahajajo. Celica še ni maligna.
2. **Promocija (pospeševanje);** promocijski agensi povzročajo reverzibilne spremembe v tkivih in celicah. Agensi niso zmožni povzročiti neoplastično transformacijo, razen v primerih, ko delujejo na iniciacijske celice. Promocijska stopnja je reverzibilna do nastanka prve tumorske celice.
3. **Progresija (napredovanje);** progresijski agensi so sposobni spremeniti iniciacijske celice in/ali celice, ki so v fazi promocije v celice, ki že kažejo znake malignega fenotipa ter so sposobne razvoja v pravo rakavo celico. Progresija je nepopravljiva.

Leta 2000 sta Hanahan in Weinberg predstavila model, v katerem trdita, da je za razvoj večine rakavih obolenj potrebnih vsaj šest genetskih sprememb. Trdita, da mora vsaka celica na svoji poti iz zdrave v rakavo pridobiti naslednje lastnosti (Hanahan in Weinberg, 2000):

- samozadostnost v proizvodnji rastnih signalov,
- neobčutljivost na zaviralce rasti,
- pridobitev zmožnosti neomejenega podvajanja,
- izogibanje celični smrti,
- vzpostavitev stalne tvorbe žil, potrebnih za rast tumorja,
- sposobnost invazije v tkiva in metastaziranja.

Ko govorimo o genih, iz katerih se razvije rak, mislimo predvsem na gene dveh razredov, katerih naloga je nadzor celične rasti in delitve. Ti geni so:

- **proto-onkogeni** so geni, katerih naloga je uravnavanje celičnega odziva na zunanje signale, ki spodbujajo celično rast in diferenciacijo. Pri normalni celici so produkti izražanja proto-onkogenov dobro regulirani, kar omogoča normalno rast, razvoj in delovanje celice. Proto-onkogeni kot taki ne povzročajo maligne transformacije. Onkogene imenujemo proto-onkogene, katerih produkti izražanja so spremenjeni tako, da celica pridobi potencial za maligno transformacijo. Proto-onkogeni se z mutacijo spremenijo v onkogene (Withrow in MacEwen, 1996),

- **tumor supresor geni**, katerih naloga je preprečiti delitev poškodovanih celic. V primeru mutacije se iz njih začnejo izgubljati supresorne beljakovine, zato izgubijo možnost ustavitve nekontrolirane rasti celic. Posledično se poškodovane celice delijo naprej, kar vodi v nastanek tumorjev (Dobson in Lascelles, 2011).

Pri *karcinogenezi* lahko sodelujejo tudi spremenjene oblike genov drugih razredov, ki omogočajo celicam, da postanejo invazivne in sposobne metastaziranja (Dobson in Lascelles, 2011).

2.1.2 Dejavniki, ki povzročajo nastanek genetskih sprememb

Dejavnike, ki povzročajo in pospešujejo nastanek ter razvoj malignih novotvorb, s skupno besedo imenujemo *karcinogeni*. Spremembe na genih lahko povzročajo različni dejavniki iz makro- ali mikrookolja (Wallace, 1998):

- **Makrookoljski (ekstrinzični) dejavniki:**
 - ultravijolično in ionizirajoče sevanje,
 - kemični *karcinogeni* (npr. v insekticidih kot so ampule za klope in bolhe),
 - virusi (npr. Papilloma virus),
 - kemikalije,
 - vakcine idr.
- **Mikrookoljski (intrinzični) dejavniki:**
 - prehrana,
 - hormonsko delovanje,
 - genetske predispozicije,
 - starost idr.

V praksi težko določimo natančen vzrok, zaradi katerega nastane tumor, saj se vplivi iz makro- in mikrookolja med seboj prepletajo, poleg tega lahko dogodki iz makrookolja vplivajo na mikrookolje v katerem tumor nastaja (Wallace, 1998).

Pomemben dejavnik, ki določa dovzetnost za raka, je starost. S staranjem se čas, ko je organizem izpostavljen endogenim in eksogenim *karcinogenom*, poveča, naraste tudi skupna količina *karcinogenih* agensov v organizmu, poleg tega s staranjem pride do sprememb v organizmu, ki lahko spodbujajo rast tumorjev (npr. slabša imunska sposobnost) (Madewell in Theilen, 1987).

2.1.3 Klasifikacija tumorjev

Tumorje klasificiramo glede na njihovo biološko obnašanje in histološki izvor celic. Glede na biološko obnašanje delimo tumorje na benigne (iz latinske besede *benignus*, blag), maligne (iz latinske besede *malignus*, slab oz. zloben) in semimaligne. Tako benigne kot maligne tumorje dalje razvrščamo glede na tip celic iz katerih nastanejo oz. glede na njihov histološki izvor (preglednica 1) (Grabarević, 2002).

Benigne tumorje poimenujemo po tkivu iz katerega nastanejo in dodamo končnico –om, (npr. adenom- benigni tumor žleznega epitelija). Benigni tumorji za razliko od malignih ne tvorijo metastaz. Njihova rast je praviloma omejena na primarno mesto nastanka. Rastejo počasi in ekspanzivno, ne kažejo znakov invazivnega vraščanja v sosednja tkiva, med neoplazmo in zdravim tkivom je jasno vidna linija, pogosto so tudi enkapsulirani. Histološko so zelo podobni tkivu iz katerega nastanejo. Klinične težave, ki jih benigni tumorji povzročajo v organizmu, razvrstimo v več skupin. Tumorji lahko (Grabarević, 2002):

- izvajajo pritisk na okoliško tkivo, kar je še posebej problematično pri tumorjih možganskega tkiva in hrbtenjače,
- onemogočajo cirkulacijo (obtok), izločanje ali prehod vsebin v telesu,
- proizvajajo hormone (npr. tumor analnih žlez izloča parathormonu podobne hormone),
- možen je razvoj maligne različice istega tumorja.

Maligne tumorje poimenujemo po tkivu iz katerega izvirajo (Grabarević, 2002):

- **karcinomi** so tumorji, ki izvirajo iz epitelija,

- **sarkomi** so tumorji, ki izvirajo iz mezenhima,
- **adenokarcinomi** so tumorji žleznega tkiva.

Maligni tumorji imajo sposobnost vraščanja v sosednja tkiva in širjenja (metastaziranja) preko limfnih in/ali krvnih poti v bezgavke in/ali oddaljene organe. So hitro rastoči, slabo omejeni, med neoplazmo in zdravim tkivom ni jasne linije. Histološko niso podobni tkivu iz katerega nastanejo (za razliko od benignih tumorjev). Klinične težave, ki jih maligni tumorji povzročajo v organizmu, lahko razdelimo v več skupin (Grabarević, 2002):

- kompresija in uničenje sosednjih tkiv,
- metastaziranje ali širjenje preko limfe in/ali krvnih poti,
- krvavitve kot posledica razjed, ki jih povzročajo tumorji,
- onemogočanje cirkulacije, izločanja ali prehoda vsebin v telesu,
- proizvodnje hormonov,
- povzročanje paraneoplastičnega sindroma.

Preglednica 1: Poimenovanje tumorjev (prirejeno po Grabarević, 2002)

TKIVO	BENIGNI TUMOR	MALIGNI TUMOR
Vezivno tkivo		
zrelo vezivo	fibrom	fibrosarkom
embrionalno vezivo	miksom	miksosarkom
hrustanec	hondrom	hondrosarkom
kost	osteom	osteosarkom
maščobno tkivo	lipom	liposarkom
mastociti	mastocitom	maligni mastocitom
Endotelij		
krvne žile	hemangiom	hemangiosarkom
limfne žile	limfangiom	limfangiosarkom
Mišično tkivo		
gladka m.	leiomiom	leiomiosarkom
prečnoproგasta m.	rabdomiom	rabdomiosarkom
Hematopoetski sistem		
eritroblast	/	eritroblastna levkemija
mieloblast	/	mieloblastna levkemija
Limfatično tkivo		
bezgavke, vranica, timus	/	limfom ali limfosarkom
limfoblasti	/	limfocitna levkemija

“se nadaljuje”

“nadaljevanje”

Živčno tkivo		
nevroglija	gliom	glioblastom
nevroni	ganglionevrom	nevroblastom
Mielin	neurofibrom	
Melanociti	melanom	maligni melanom
Krovno tkivo (epitelij)		
večslojni ploščati epitelij	papilom	ploščatocelični karcinom
prehodni epitelij	papilom	karcinom prehodnega epitelija
žlezni epitelij	adenom	adenokarcinom
Mešani tumorji		
Ledvica	/	embrionalni nefrom
mlečna žleza	benigni mešani tumor, kompleksni adenom	maligni mešani tumor kompleksni adenokarcinom
žleze slinavke	kompleksni adenom	mešani tumor žlez slinavk
žleze znojnice	kompleksni adenom	mešani tumor žlez slinavk
Teratom		
spolne žleze	teratom	maligni teratom

2.2 METABOLIČNE IN KLINIČNE SPREMEMBE V ORGANIZMU

Metabolične in klinične spremembe (preglednica 2), ki jih povzroča rak v organizmu psov, so opisane v štirih fazah (Hand in sod., 2000):

- **Prva faza** je predklinična “tiha” faza. Psi v tej fazi ne kažejo kliničnih znakov bolezni. Večina psov deluje normalno, zdravo (brez kliničnih znakov bolezni). Z napredovanjem bolezni pa lastniki pogosto opazijo, da so njihovi ljubljenci manj aktivni ali da nimajo prave volje za vsakodnevne aktivnosti. Kljub neizrazitosti bolezni pa je v tej fazi že mogoče zaznati metabolične spremembe kot so *hiperlaktemija*, *hiperinzulinemija* in spremembe aminokislinskih profilov v krvi.
- **Druga faza** je klinična faza. Psi začnejo kazati klinične znake bolezni kot so anoreksija, letargija in hujšanje. Pri psih, ki kažejo klinične znake bolezni, obstaja večja možnost pojava stranskih učinkov, povezanih s kemoterapijo, radiacijsko terapijo, imunsko terapijo in operacijami. Metabolične spremembe so podobne kot v prvi fazi.
- **Tretja faza** (kaheksija) je stopnjevanje druge faze. Zanja so značilni oslabeleost in šibkost organizma ter znaki negativne bilance dušika (*hipoalbumenija*). Psi začnejo izgubljati zaloge ogljikovih hidratov in maščob. Po poročanjih lastnikov je v tej

fazi moč opaziti še druge klinične znake kot so bruhanje, driska, latargija in hujšanje.

- **Četrta faza** (okrevanje ali remisija) se pojavlja pri psih, ki so bili zdravljeni s kemoterapijo, operacijo ali radiacijsko terapijo. Metabolične spremembe, ki so nastale v organizmu, lahko pri nekaterih psih vztrajajo tudi po odstranitvi tumorjev oz. njihovi omejitvi. V posameznih primerih lahko tudi terapija povzroči spremembe v organizmu, ki vplivajo na krmljenje psov. Psi lahko razvijejo odpor na krmo zaradi sprememb okusa in vonja.

Preglednica 2: Faze kliničnih in metaboličnih sprememb (prirejeno po Hand in sod., 2000)

/	KLINIČNE SPREMEMBE	METABOLIČNE SPREMEMBE
Faza 1	- Predklinična, tiha faza - Brez očitnih kliničnih znakov	- <i>Hiperlaktēmija</i> - <i>Hiperinzulinemija</i> - Spremenjeni aminokislinski profili v krvi
Faza 2	- Pojav kliničnih znakov - Anoreksija - Latargija - Manjša izguba telesne mase - Večja dovzetnost za stranske učinke kemoterapije ...	- Podobne spremembe kot v prvi fazi
Faza 3	- Kaheksija - Anoreksija - Latargija - Večja dovzetnost za stranske učinke kemoterapije ...	- Podobne spremembe kot v prvi in drugi fazi, vendar bolj izražene
Faza 4	- Okrevanja - Remisija	- Metabolične spremembe lahko vztrajajo - Pojav sprememb kot posledica kemoterapij ali radiacij

2.3 KAHEKSIJA

Kaheksija je najpogostejši paraneoplastični sindrom, za katerega sta značilna neprostoovoljno izgubljanje telesne mase in izčrpanost organizma. Zaradi sprememb v presnovi, težave nastopijo kljub zadostnemu vnosu krme. Spremembe v metabolizmu

ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob, ki so povezane z nastankom kaheksije, se navadno pojavijo še pred vidnim izgubljanjem telesne mase in ostajajo prisotne tudi po terapiji (Withrow in MacEwen, 1996).

Posledice sprememb v metabolizmu ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob se kažejo z anoreksijo, utrujenostjo, slabim delovanjem imunskega sistema, padcem kondicije in izgubo telesne mase. Psi s kaheksijo imajo v primerjavi s psimi, ki imajo raka, vendar ne kažejo znakov kaheksije, slabšo kakovost življenja, slabši odziv na terapije (kemoterapija, operacija ...) in krajšo življenjsko dobo (Ogilvie, 2001).

2.4 VPLIV TERAPIJ NA ORGANIZEM

Poleg sprememb, ki jih rak povzroča v organizmu, lahko tudi terapije za njegovo izničenje (kemoterapija, operacija in radiacija) negativno vplivajo na prehranske navade psov. Podhranjenost, ki nastane kot posledica terapij, ima še toliko večji učinek, saj je veliko psov že tako oslabljenih zaradi bolezni same. Terapije lahko povzročajo v organizmu blažje, prehodne motnje, kot je vnetje sluznice, lahko pa povzročajo resne, trajne motnje, kot so restrikcija tankega črevesja in težave pri žvečenju in požiranju. Na splošno velja, da se je pred začetkom zdravljenja potrebno pripraviti na možne zaplete. Zagotoviti je potrebno, da živali dovolj zgodaj dobijo krmo, ki ublaži toksične posledice terapij. V ta namen se psom velikokrat že med samo terapijo namestijo cevke za krmljenje (sonda, stoma) (Hand in sod., 2000).

2.4.1 Operacija

Operacija pri rakavih obolenjih je namenjena odstranitvi tumorjev ali vsaj omilitvi kliničnih znakov, ki jih povzročajo v organizmu (npr. *obstrukcije* črevesnih in urinalnih poti). Zapleti, do katerih lahko pride po operaciji in ki vplivajo na prehranski status psov, so povezani z mestom in vrsto posega (preglednica 3). Nekatere študije predpostavljajo, da metabolne spremembe, ki so nastale kot posledica rakavega obolenja, ostajajo prisotne kljub odstranitvi tumorja. Na splošno velja, da se sočasno z odstranitvijo tumorja namesti

cevka za krmljenje (*gastrostoma, jejunostoma*). S tem se zagotovi dovolj zgodnje krmljenje, kadar je to potrebno (v primerih, ko psi ne morejo uživati krme oz. je ne zaužijejo dovolj). Na ta način se lahko prepreči tudi možno kasnejšo anestezijo ki bi bila potrebna za namestitev cevke za krmljenje in bi še dodatno obremenila že tako oslavljen organizem. Za namestitev cevke za krmljenje (sonda, stoma) se odločimo v primerih, kadar operacija (npr. radikalna operacija glave in vratu, črevesne operacije oz. resekcije) povzroči spremembe v samih prebavilih (npr. težave pri žvečenju, požiranju ...), ki bi lahko vodile v podhranjenost organizma (Hand in sod., 2000)

Preglednica 3: Možni prehranski zapleti, ki nastanejo kot posledica operacij (prirejeno po Hand in sod., 2000)

RAK	KIRURŠKI POSEG	MOŽNI PREHRANSKI ZAPLETI
Glava, vrat, jezik	- <i>Mandibulektomija</i> - <i>Maksilektomija</i> - <i>Glosektomija</i>	- Težave pri grabljenju, žvečenju in požiranju krme
Požiralnik	- <i>Ezofagektomija</i> , z ali brez rekonstrukcije	- Disfagija (motnja v požiranju) - Regurgitacija
Želodec	- <i>Gastrektomija</i> , delna ali popolna	- Spremenjeno praznjenje želodca - Driska
Tanko črevo	- Resekcija	- Slaba absorpcija - Driska - Črevesna obstrukcija
Debelo črevo	- <i>Kolektomija</i> , delna ali popolna	- Tekočinsko in elektrolitsko neravnovesje
Trebušna slinavka, jetra	- <i>Pankreatomija</i> - <i>Holecistektomija</i> - <i>Holecistoduodenostomija</i>	- Sladkorna bolezen - Slaba prebava

2.4.2 Kemoterapija

Kemoterapevtiki lahko preko različnih direktnih in indirektnih mehanizmov, ki vključujejo anoreksijo, slabost, bruhanje, vnetje sluznice, *toksikoze* (poškodbe organov) in zavračanje krme, prispevajo k podhranjenosti organizma (preglednica 4). V praksi so taki zapleti pričakovani, zato se veterinarji odločijo za namestitev cevke za krmljenje še pred samim začetkom terapije, saj z dovolj zgodnjim krmljenjem zmanjšajo škodljive vplive, ki jih v organizmu povzročajo kemoterapevtiki. Kemoterapevtiki vplivajo na zdrave in na rakave

celice, največji vpliv pa imajo na proliferirajoče celice kot so celice gastrointestinalnega *epitelija*. V kakšnem obsegu bodo imela zdravila vplivi na gastrointestinalni trakt, je odvisno od izbranega kemoterapevtika, doze zdravila, trajanja terapije, stopnje metabolizma in dovzetnosti posameznega psa na izbran kemoterapevtik. Eden izmed glavnih stranskih učinkov, ki nastane pri terapiji, je poškodovana sluznica tankega črevesja. Vendar je v večini primerov vnetje sluznice le kratkotrajni zaplet, saj se celice *epitelija* prebavnega traka zelo hitro obnavljajo. Drugi zapleti, ki lahko spremljajo kemoterapijo, so slabost in bruhanje, spremembe vonja in okusa. Vse te spremembe vplivajo na optimalno uživanje krme in prehranski status živali (Hand in sod., 2000).

Preglednica 4: Možni prehranski zapleti kot posledica kemoterapije (prirejeno po Hand in sod., 2000)

<i>Stomatitis, glositis, faringitis</i> Spremembe vonja in okusa Zmanjšan apetit Zavračanje krme	Driska Zaprtje Slabost Bruhanje
---	--

2.4.3 Obsevanje ali radiacija

Zapleti, do katerih prihaja zaradi vpliva radiacijskih terapij na organizem, se spreminjajo glede na mesto, ki je obsevano, dozo oz. odmerek, frakcioniranje obsevanja in uporabo drugih terapij (npr. operacija ali kemoterapija). Zapleti se lahko razvijejo med samo terapijo in potekajo akutno, lahko pa preidejo v kronično obliko in napredujejo tudi po končani terapiji (preglednica 5). Terapija navadno poteka pod splošno anestezijo. Čas, ko so psi pod splošno anestezijo, se navadno izkoristi tudi za namestitev cevke za krmljenje za primer, če bi bilo oralno krmljenje onemogočeno oz. če žival ne bi mogla zaužiti zadostne količine krme. Načrt krmljenja je priporočljivo narediti pred začetkom terapije, saj lahko psi zaradi nezadostnega vnosa krme in hkratnega negativnega vpliva terapije izgubljajo telesno maso že med samo terapijo (Hand in sod., 2000).

Preglednica 5: Možni prehranski zapleti kot posledica radiacije (prirejeno po Hand in sod., 2000)

MESTO RADIACIJE	AKUTNI UČINKI	KRONIČNI UČINKI
Glava in vrat	Vnetje sluznice ust, jezika in požiralnika	<ul style="list-style-type: none"> - Suha usta - Dentalna obolenja - Spremembe vonja - Spremembe okusa - Fistule na požiralniku - Zožitve požiralnika - Črevesne obstrukcije - Formiranje fistul - Kronični <i>enteritis</i>
Prsni koš	<i>Ezofagitis</i> (vnetje sluznice požiralnika)	
Trebuh	<ul style="list-style-type: none"> - Slabost - Bruhanje - <i>Enteritis</i> - Driska - Slaba absorpcija 	

2.5 PREHRANSKI DEJAVNIKI

Razumevanje metabolizma rakavih celic je ključnega pomena za razumevanje prehranskih intervencij (preglednica 6):

2.5.1 Metabolizem ogljikovih hidratov

Zdi se, da rakave celice kot vir energije v prvi vrsti uporabljajo ogljikove hidrate, zato so najbolj dramatične spremembe opazne ravno v metabolizmu le-teh. Ko so pri psih z rakom, ki še niso kazali kliničnih znakov kaheksije, opravili intravenozni tolerančni test na glukozo, se je izkazalo, da je koncentracija laktata (mlečna kislina) in inzulina občutno povišana. Pomemben je tudi podatek, da sta po končani terapiji in odstranitvi tumorjev *hiperlaktemija* in *hiperinzulinemija* še vedno ostali prisotni v organizmu (Ogilvie, 2001).

Do najbolj opaznih sprememb pride v metabolizmu ogljikovih hidratov, ker tumorji uporabljajo glukozo za produkcijo energije. Glukozo presnavljajo s pomočjo anaerobne glikolize, katere končni proizvod je laktat. Pes mora nato porabiti lastno energijo, da nastali laktat pretvori preko cori ciklusa nazaj v glukozo. Kar pomeni, da je tumor pridobil energijo na račun organizma (Hand in sod., 2000).

V študiji, ki je bila izvedena pri psih z limfomom so opazili izrazitejšo *hiperlaktatemije*, ki je nastopila kot posledica infuzije ringer laktatne raztopine. V študiji so primerjali koncentracijo laktata v krvi pri skupini psov z limfomom, ki so bili relativno zdravi in

dobro hidrirani, s koncentracijo laktata v krvi kontrolne skupine psov. Izkazalo se je, da je bila koncentracija laktata v krvi zelo povečana pri psih z limfomom pred, med in po infuziji. Povečana koncentracija laktata, ki nastane zaradi infuzije ringerjeve raztopine, še dodatno obremeni organizem, saj spreminjanje laktata nazaj v glukozo povečuje potrebo po energiji. Na podlagi tega lahko sklepamo, da tekočine, ki vsebujejo glukozo, vplivajo na večjo stopnjo *hiperlaktatemije*, kar dokazuje tolerančni test za glukozo. Zato je dobro, da se pri psih z rakom izogibamo tekočin, ki vsebujejo laktat ali glukozo (Withrow in MacEwen, 1996).

Na podlagi znanih informacij domnevamo, da lahko krme z veliko vsebnostjo ogljikovih hidratov povečajo skupno količino proizvedenega laktata in potrebo po tem, da organizem nespametno porablja energijo za pretvorbo laktata, kar ima lahko dolgoročno škodljiv vpliv na pse obolele za rakom. Postavljeno hipotezo so testirali na skupini psov z limfomom. Primerjali so krmo, ki je vsebovala veliko enostavnih ogljikovih hidratov, s krmo, ki je vsebovala malo enostavnih ogljikovih hidratov, in analizirali, če lahko krma bogata z enostavnimi ogljikovimi hidrati škoduje psom z rakom. Pse so naključno razdelili v dve skupini. Eno skupino so krmili s krmo, ki je vsebovala večje količine ogljikovih hidratov, drugo skupino pa s krmo, ki je vsebovala večjo količino maščob. Obe skupini sta bili krmljeni pred in po remisiji, ki je bila dosežena s kemoterapijo (psi so prejeli do pet doz kemoterapevtika Doxorubicina). Kot je bilo pričakovati, je bila koncentracija laktata in inzulina bistveno višji pri psih, ki so bili v remisiji krmljeni s krmo, ki je vsebovala večje količine ogljikovih hidratov. Zanimivo je tudi to, da je večja verjetnost prehoda v remisijo pri tistih psih, ki so prejeli krmo z večjo vsebnostjo maščob. Študija je pokazala, da s prilagojeno prehrano lahko vplivamo na odzivnost organizma na terapijo in na selektivne vidike metabolizma ogljikovih hidratov. To pomeni, da bi bila lahko krma z minimalno količino enostavnih ogljikovih hidratov optimalna za pse obolele za rakom (Ogilvie, 2001).

2.5.2 Metabolizem beljakovin

Rak v organizmu zmanjšuje mišično maso, sintezo skeletnih beljakovin in spreminja bilanco dušika, hkrati se poveča razčlenitev skeletnih beljakovin, sinteza jetrnih beljakovin

in sinteza beljakovin v celotnem organizmu. Tumorji uporabljajo določene aminokislino za glukoneogenezo, ki se konča z nepravilnostmi v aminokislinskih profilih, kar je bilo tudi dokumentirano pri hišnih živalih z različnimi oblikami rakavih obolenj. Poraba aminokislin s strani tumorja postane pomembna za organizem, ko razgradnja in izguba beljakovin presega njihovo sintezo. Ta sprememba v razgradnji in sintezi beljakovin lahko privede do sprememb v pomembnih telesnih funkcijah kot so imunski odziv, gastrointestinalne funkcije in okrevanje po operaciji ali radiacijski terapiji (Ogilvie, 2001).

Zagotavljanje visoko kakovostnih aminokislin in kakovostnih beljakovin z visoko biološko vrednostjo je v prehrani psov obolelih za rakom lahko odločilnega pomena, saj rak prednostno porablja aminokislino pred nekaterimi energijskimi substrati in specifičnimi tipi maščob (Ogilvie, 2001).

Prav tako so lahko nekatere aminokislino uporabne v terapevtske namene:

- **Arginin**

Dodajanje arginina v krmo za parenteralno krmljenje zmanjša rast tumorjev in metastaziranje pri modelih bolezni raka pri glodavcih. Povečanje arginina in n-3 maščobnih kislin v krmi zmanjšuje klinične znake bolezni, izboljša kvaliteto življenja in preživitveno dobo. Skupini psov, ki so ji limfom zdravili s kemoterapijo, so v krmo dodali arginin in n-3 maščobne kisline. Rezultat je bil dvig plazmatskega arginina ter dokozaheksaenojske (DHA) in eikozapentaenojske (EPA) kisline. Koncentracija arginina in n-3 maščobnih kislin v plazmi je v pozitivni korelaciji s preživitveno dobo. Podobno se je izkazalo pri psih v postopku zdravljenja nosnega karcinoma z radiacijsko terapijo. Koncentracija arginina, DHA in EPA v plazmi je v pozitivni korelaciji s kvaliteto življenja in v negativni korelaciji z vnetnimi mediatorji in vnetjem sluznice na obsevanih mestih (Hand in sod., 2000).

- **Glutamin**

Glutamin je ključen prekurzor pri biosintezi nukleotidov in pomemben vir energije za celice prebavnega trakta (enterociti). Dodajanje glutamina v krmo je lahko koristno v več primerih črevesnih poškodb, saj izboljšuje črevesno morfometrijo, zmanjšuje bakterijske translokacije, izboljšuje lokalno imunost in preživitveno dobo. Študija, v kateri so glutamin

dodali v krmo mačk, ki so imele poškodbe na črevesju zaradi Metotreksat (zdravilo za zdravljenje raka), ni uspela dokazati koristnih učinkov glutamina. Potekajo pa nadaljnje študije, v katerih preverjajo, vpliv dodajanja glutamina v komercialna krmila z vsebnostjo nedotaknjenih virov beljakovin na izboljšanje črevesne integritete psov in mačk med kemoterapijo (Hand in sod., 2000).

- **Metionin**

Nekatere linije tumorskih celic potrebujejo za svojo rast metionin. Če metionin zamenjamo z njegovim predhodnikom homocistinom, ta zaustavi tumorske celice v S in G2 fazi celičnega ciklusa. Uspešnost kemoterapevtikov, ki delujejo na specifičen celični cikel, se poveča, saj se odstotek celic, občutljivih na tak kemoterapevtik, poveča, s tem pa se izboljša tudi terapevtski indeks (Hand in sod., 2000).

- **Razvejane aminokisliline (BCAA)**

Med razvejane aminokisliline, ki imajo klinično pomembne metabolne učinke, štejemo levcin, izolevcin in valin. Poročajo o njihovi potencialni vlogi pri boju proti anoreksiji in kaheksiji (Saker in Selting, 2010).

Učinke BCAA, posebej levcina pri kaheksiji, so ocenjevali v poskusnih študijah in kliničnih poskusih na ljudeh. Študije so pokazale, da bi BCAA lahko imele specifične antikaheksične učinke (Saker in Selting, 2010).

Zdi se, da BCAA vplivajo na celično rast in linije tumorskih celic pri psih. Da bi ocenili antiproliferativne učinke BCAA so pod vplivom 0 do 100 mM koncentracije levcina, izolevcina in valina kultivirali pasje celice *osteosarkoma*, *bronhoalveolarnega karcinoma* in ledvic Madin-Darby. Rezultati študije so bili odvisni od tipa tumorja. Izgleda, da ima levcin (pri nadpovprečnih koncentracijah) največji vpliv na zaviranje rasti rakavih celic. Za njegovo uporabo v veterinarski medicini bi bile potrebne dodatne študije (Saker in Selting, 2010).

- **Triptofan**

Veliko kliničnih poskusov opravljenih v *humani* medicini, kaže na povezanost anoreksije z motnjami v metabolizmu triptofana/serotonina v možganih. Triptofan prehaja preko krvne bariere s specifičnim transportnim mehanizmom, ki si ga deli z drugimi naravnimi aminokislinami, zato dodajanje drugi konkurenčnih naravnih aminokislin zmanjša vnos triptofana v možgane. Manjši vnos triptofana v možgane pa zavira sintezo in sprostitve serotonina v hipotalamusu, kar posledično vodi v anoreksijo (Saker in Selting, 2010).

2.5.3 Metabolizem maščob

Izguba maščobe v organizmu psa s kaheksijo predstavlja večinski delež izgubljene telesne mase, zato ni presenetljivo, da imajo psi zelo spremenjen metabolizem maščob (Ogilvie, 2001).

Opravljen raziskava profilov maščob pri psih z limfomom je pokazala, da spremembe, ki nastanejo pri drugih živalih, nastanejo tudi pri psih z limfomom. Poleg tega so ugotovili, da spremembe kljub doseženi remisiji ostajajo prisotne. Kakšen je klinični pomen teh sprememb, ki nastanejo v profilih maščob, še ni znana, je pa znano, da so nepravilnosti v metabolizmu maščob povezane s kliničnimi problemi kot je npr. imunosupresija, ki pri ljudeh z rakom korelira s krajšo življenjsko dobo (Ogilvie, 2001).

Klinične učinke, ki jih povzročajo spremembe v metabolizmu maščob v organizmu, lahko zmanjšamo s primerno prehransko terapijo. Kajti (nekatere) tumorske celice s težavo uporabljajo telesne maščobe kot vir energije. Organizem lahko tako oksidira maščobe za lastne energijske potrebe. Ta spoznanja so pripeljala do hipoteze, ki predpostavlja, da bi krme z večjo vsebnostjo maščob lahko bile bolj koristne za pse kot krme z večjo vsebnostjo ogljikovih hidratov. Bolj kot količina maščob v krmi pa je pomembna vrsta maščob, ki jo dodamo krmi. Raziskovalci so ugotovili, da so se vnos dušika, bilanca dušika, *in vitro* limfocitna metogeneza, čas celjenja ran, razširjenost zapletov, ki nastanejo zaradi ran ter čas trajanja hospitalizacije bistveno izboljšali pri večini operiranih pacientov, ki so prejeli krmo z večjo vsebnostjo n-3 maščobnih kislin (Ogilvie, 2001).

Študija, povezana s n-3 večkratnasičenimi maščobnimi kislinami (VNMK) posebej z eikozapentaenojsko (EPA) in dokozaheksaenojsko (DHA) kislino je pokazala, da bi lahko te maščobne kisline preprečevale razvoj tumorjev (ki so posledica *karcinogenov*), rast solidnih tumorjev, ter tudi pojavljanje kaheksije in metastaz v eksperimentalnih tumorskih modelih. Izkazalo se je tudi, da n-3 maščobne kisline normalizirajo mlečno kislino v krvi in raven inzulina pri nemalignih stanjih. Hkrati se zdi, da n-6 maščobne kisline povečujejo razvoj tumorjev in metastaz. Poleg tega obstajajo epidemiološke ugotovitve, da sta vnos n-3 maščobnih kislin in pojavljanje nekaterih rakavih obolenj obratno sorazmerna. Vsi zbrani podatki so dobra podlaga za ugotavljanje možnih koristi n-3 maščobnih kislin pri preprečevanju kaheksije in pri terapijah proti malignim obolenjem psov. Pri psih z limfomom so testirali predpostavko, da n-3 maščobne kisline in arginin potencialno izboljšajo metabolne parametre, zmanjšajo kemični indeks vnetja, izboljšajo kvaliteto življenja psov, podaljšajo interval brez bolezni in preživitveno dobo. Psi, krmljeni s prilagojeno krmo, so imeli višjo koncentracijo n-3 maščobnih kislin, DHA in EPA v serumu, in tudi višjo koncentracijo arginina v primerjavi s kontrolno skupino. Višje koncentracije serumskih n-3 maščobnih kislin povezujejo z manjšim odzivom mlečne kisline pri intravenoznem tolerančnem testu za glukozo in testih za ugotavljanje prehranske intolerance. Povečanje ravni DHA povezujejo s podaljšanim obdobjem brez bolezni in podaljšano preživitveno dobo pri psih z limfomom (stadij III), ki so bili krmljeni s prilagojeno krmo. Druga študija je imela namen določiti vpliv krme z dodanimi n-3 maščobnimi kislinami in argininom na obsevano kožo in ustno sluznico, metabolizem ogljikovih hidratov in kvaliteto življenja psov z nosnimi tumorji. Študija je pokazala, da n-3 maščobne kisline normalizirajo povišanje mlečne kisline v krvi. V primeru, ko je bil učinek n-3 maščobnih kislin odvisen od odmerka le teh v krmi, je študija pokazala zmanjšanje histoloških znakov radiacije na koži in sluznici ter izboljšanje zmogljivosti psov z malignimi nosnimi tumorji. To pomeni, da bi bila lahko tako prilagojena krma zelo koristna za pse, ki se zdravijo z radiacijsko terapijo (Ogilvie, 2001).

Vse te študije potrjujejo, da so krme, ki vsebujejo VNMK, posebej n-3 maščobne kisline koristne za pse obolele za rakom. Na podlagi podatkov lahko sklepamo, da je dodajanje zmernih količin n-3 maščobnih kislin v krmo psov z rakom lahko koristno. Krme, ki vsebujejo relativno veliko n-3 maščobnih kislin in malo enostavnih ogljikovih hidratov,

izboljšujejo spremembe v metabolizmu, ki so nastale kot posledica rakavih obolenj. Psi s tako prilagojeno prehrano se bolje odzivajo na kemoterapijo, pri njih pa so opazni tudi manj škodljivi učinki radiacijske terapije (Ogilvie, 2001).

Preglednica 6: Prehranska priporočila in vpliv hranljivih snovi prisotnih v krmi na živali obolele za rako v času zdravljenja (prirejeno po Hand in sod., 2000)

KLJUČNI PREHRANSKI DEJAVNIKI		
Hranljive snovi	Povezana stanja	Prehranska priporočila
OGLJIKOVI HIDRATI	<ul style="list-style-type: none"> - Spremenjen metabolizem ogljikovih hidratov - <i>Hiperlaktemija</i> - <i>Hiperinzulinemij</i> - Intoleranca na glukozo 	<ul style="list-style-type: none"> - Izogibati se prevelikim količinam prehransko topnih OH - NFE < 25 % suhe snovi ali < 20 % metabolizirane energije krme
BELJAKOVINE	<ul style="list-style-type: none"> - Spremenjen metabolizem beljakovin - Nižja koncentracija aminokislin v plazmi - Kaheksija (izguba mišične mase) - Spremenjene funkcije imunskega sistema - Slabše celjenje ran 	<ul style="list-style-type: none"> - Izogibati se pomanjkanju beljakovin - Zagotavljanje večjih količin beljakovin v prehrani (več od povprečja za odrasle pse) - Beljakovine: 30-45 % suhe snovi ali 25-40 % metabolizirane energije krme
Arginin	<ul style="list-style-type: none"> - Spodbuja celjenje ran - Izboljšuje funkcije imunskega sistema - Zavira tumorogenezo 	<ul style="list-style-type: none"> - Zagotoviti krmo z vsebnostjo arginina > 2 % v suhi snovi
MAŠČOBE	<ul style="list-style-type: none"> - Spremenjen metabolizem maščob - Spremenjeni profil krvnih maščob - Kaheksija- izguba akumuliranih maščob - Manjša poraba maščob s strani tumorskih celic 	<ul style="list-style-type: none"> - Zagotoviti živali energijo predvsem s povečano količino maščob v krmi - Maščoba: 25-40 % suhe snovi ali 50-65 % metabolizirane energije krme
Maščobne kisline	<ul style="list-style-type: none"> - n-3 maščobne kisline zavira tumorogenezo - n-3 maščobne kisline vplivajo na proizvodnjo citokinov - n-3 maščobne kisline zmanjšujejo koncentracijo serumskega laktata 	<ul style="list-style-type: none"> - Zagotoviti krmo z višjo koncentracijo n-3 maščobnih kislin (> 5 % suhe snovi) - Zagotoviti krmo, ki ima razmerje n-6:n-3 < 3,0

2.5.4 Vlakhnina

Topna in netopna vlaknina je pomembna pri preprečevanju rakavih obolenj in izboljšanju delovanja črevesja, kar zna biti še posebej pomembno pri živalih, ki so v procesu zdravljenja s kemoterapijo, radiacijo in operacijo. Vlaknina pa ni pomembna le pri zdravljenju zapletov, ki nastanejo v gastrointestinalnem traktu, ampak tudi pri preprečevanju bolezni ki lahko potekajo sočasno (npr. *kolitis*), (Ogilvie, 2001).

2.5.5 Vitamini

Kaže, da retinoidi, vitamin C in vitamin E vplivajo na rast in metastaziranje rakavih celic (Hand in sod., 2000).

- Retinoidi

Ko govorimo o retinoidih, mislimo na skupino v naravi prisotnih ali sintetičnih derivatov vitamina A, ki vključujejo retinol, retinal in retinojsko kislino. Retinoidi sami ali v kombinaciji z drugimi agensi imajo zmožnost za uravnavanje rakavih celic. Študije, ki so bile opravljene v *humani* in veterinarski medicini predpostavljajo, da bi bili lahko retinoidi sami ali v povezavi z drugimi agensi, učinkoviti pri zdravljenju nekaterih vrst malignih obolenj. Sintetična retinoida izotretinoin in etretinat so uspešno uporabili pri nekaterih psih s *keratoakantomom* in drugimi benignimi tumorji kože, kožnim limfomom, ploščatoceličnim *karcinomom* in povezanimi preneoplastičnimi lezijami. Retinoidi spodbujajo celično diferenciacijo in lahko povečajo dovzetnost rakavih celic na kemoterapijo ali radiacijsko terapijo (Hand in sod., 2000).

- Vitamin C

Poročajo, da naj bi vitamin C (askorbinska kislina) zaviral nitrozilne reakcije in preprečeval razvoj raka požiralnika in želodca, ki nastane pod vplivom kemičnih dejavnikov. Procesirani krmi (npr. slanina in klobase), ki vsebuje večje koncentracije nitratov in nitritov, pogosto dodajajo vitamin C in s tem zmanjšujejo možnosti za razvoj rakavih obolenj, ki so posledica nitrozaminov. Pri premagovanju rezistence rakavih celic na nekatera zdravila lahko kot možno terapijo uporabimo askorbinsko kislino. Študije so

pokazale, da bi na askorbinsko kislino občutljivi mehanizmi lahko sodelovali pri zmanjšanju rezistence nekaterih linij rakavih celic na Vinkristin (zdravilo). Kljub vsem raziskavam, ki so bile opravljene, obstaja zelo malo podatkov o učinkovitosti vitamina C pri psih z rakavimi obolenji (Hand in sod., 2000).

- **Vitamin E**

Vitamin E (α -tokoferol) lahko zavira nitrozilne reakcije. Prav tako ima sposobnost zaviranja razvoja tumorjev mlečne žleze in debelega črevesa pri glodavcih. Raziskave nakazujejo, da vitamin E vpliva na vrsto celičnih funkcij, npr. odstranjevanje prostih radikalov, ki lahko povzročajo oksidativne poškodbe, katerih rezultat je celična smrt. Poleg tega ima lahko tudi posredne terapevtske učinke pri nekaterih malignih obolenjih (Hand in sod., 2000).

2.5.6 Minerali

Selen, železo in cink so minerali, ki bi lahko imeli pomemben vpliv na rakava obolenja, vendar optimalni vnos teh mineralov za preventivo in za zdravljenje rakavih obolenj pri psih še niso določeni (Saker in Selting, 2010).

- **Selen**

Selen je med najbolj raziskanimi minerali v povezavi z razvojem raka. Pri ljudeh z rakom na prebavilih so opazili nizko koncentracijo selena v serumu. Pri glodavcih, dodajanje selena v krmo zavira razvoj raka debelega črevesa, želodca in raka mlečne žleze (Saker in Selting, 2010).

- **Železo**

Železov transferin in feritin povezujejo s tveganjem za razvoj in rast rakavih celic. Raka na pljučih, debelem črevesju, mehurju in požiralniku pri ljudeh povezujejo s koncentracijo železa v serumu in povečano nasičenostjo transferina. Na podlagi spoznanj, da tumorska celica za svojo rast potrebuje železo, so v *humani* medicini predpostavili, da povečana raba železa s strani tumorja znižuje raven železa v serumu organizma. V študiji, ki je bila

opravljena na miših, so ugotovili, da se je pri miših z nizko ravnijo železa v serumu zmanjšala rast tumorjev, za razliko od skupine, ki je imela normalno raven železa v serumu (Saker in Selting, 2010).

- **Cink**

Pri ljudeh z rakom na požiralniku, trebušni slinavki in na bronhijih so opazili nizko raven cinka v krvi in v obolelem tkivu. Prav tako se na podlagi znanih podatkov zdi, da pomanjkanje cinka povzroča razvoj raka pri laboratorijskih živalih (Saker in Selting, 2010).

2.5.7 Nova živila

Obstajajo podatki, ki dokazujejo, da imajo proteaze in česen zmožnost za zmanjšanje tveganja raka oz. zmanjšanje metastaziranja že obstoječe maligne bolezni. Potrebne pa so nadaljnje raziskave, s katerimi bi določili primerne doze in optimalno uporabo teh hranil (Ogilvie, 2001).

- **Zaviralci proteaz**

Veliko podatkov kaže, da lahko Bowman-Birk inhibitor pridobljen iz soje zavira ali prepreči *karcinogenezo in vivo* in *in vitro*. Ekstrakt Bowman-Birk inhibitorja zavira *karcinogenezo* pri več živalskih modelih (npr. *karcinogeneza* v jetrih in debelem črevesju miši, pljučna tumorogeneza pri miših ...). Povečana koncentracija Bowman-Birk inhibitorja zavira metastaze in izgubo telesne mase pri miših z limfomom timusa, ki ga povzroča radiacija. Pri glodavcih, ki so bili podvrženi radiacijam in so jim v krmo dodajali Bowman-Birk inhibitor, je bilo moč opaziti manjšo smrtnost, nižjo povprečno oceno limfoma in več maščobnih zalog kot pri kontrolni skupini. Poleg tega različni sojini proizvodi omogočajo zaščito proti *enterotoksikozam*, ki jih povzroča Metotreksat pri modelih glodavcev (Hand in sod., 2000).

V študiji, ki so jo opravili na mačkah z *enteritisom*, ki je nastal kot posledica Metotreksa, so določali učinek prečiščene krme na črevesno delovanje in strukturo. Krma je vsebovala

nedotaknjene vire beljakovin iz soje ali kazeina na eni strani in aminokislina v kristalni obliki na drugi strani. Izkazalo se je, da obstaja povezava med krmljenjem s krmo, ki vsebuje beljakovine sojinega izvora in izboljšano črevesno integriteto. Za določitev osnovnih mehanizmov zaščite in natančnih spojin, ki so odgovorne za zaščitne učinke sojinih beljakovin v krmi, bi bile potrebne dodatne študije. Po drugi strani pa krmo, ki vsebuje beljakovine kazeinskega izvora, povezujejo s povečano *morbidnostjo*, *atrofijo* črevesnih resic, povečano bakterijsko translokacijo in zmanjšano sekretagogeno aktivnostjo hormona holecistokinina (Hand in sod., 2000).

- Česen

Epidemiološke študije predpostavljajo, da poteka korelacija med zauživanjem večjih količin česna in zmanjšanim tveganjem za raka. Česen in česnovi ekstrakti zavirajo aktivacijo *karcinogenov* in aberacijo v celičnem jedru, ki povzročajo razvoj raka. Česnovi ekstrakti zmanjšujejo učinke zaradi izpostavljenosti *karcinogenom*. Pri kultiviranih človeških celicah raka na prsih in melanoma imajo česnovi ekstrakti neposredne citotoksične učinke proti tem kulturam. Koncentracije česna, uporabljene v teh raziskavah za zaustavitev rasti rakavih celic, niso imele vpliva na normalne celice. Preventivna uporaba česna ščiti glodavce proti kasnejši indukciji tumorjev zaradi vpliva različnih *karcinogenov*. Ni študij, ki bi dokazovale varnost in učinkovitost uporabe česna za preprečevanje ali zdravljenje raka pri psih (Hand in sod., 2000).

2.6 PREHRANSKA PODPORA ZA PSE OBOLELE ZA RAKOM

Posebej usmerjena prehranska intervencija predstavlja enega od možnih načinov za vzdrževanje telesne kondicije pri psih z rakavimi obolenji. Zagotavljanje okusne, dobro prebavljive in energijsko bogate krme lahko izboljša nekatere škodljive učinke, ki jih ima rak in terapije povezane z njim. Koristi, ki jih ima lahko prilagojena prehrana, so izboljšana sposobnost prenašanja terapij (kemoterapija ...), izboljšana kvaliteta življenja in podaljšana preživitvena doba. S prilagojeno krmo lahko izkoristimo metabolne razlike med celicami tumorja in zdravim celicami organizma. Krma z večjo vsebnostjo maščob in beljakovin in relativno nizko vsebnostjo ogljikovih hidratov naj bi oskrbovala organizem z

energijo in hkrati zadoščala možnim povečanim potrebam po beljakovinah, medtem ko naj bi tumorskim celicam odrekla lahko dostopne ogljikove hidrate, ki jih potrebujejo za rast. V *humani* medicini so bili dokumentirani koristni učinki take prehrane: povečanje telesne mase, izboljšanje bilance energije in dušika, ohranjanje maščobnih zalog in zmanjšanje glukozne intolerance (Mauldin, 1996).

2.6.1 Cilji prehranske podpore

Pri psih z rakovimi obolenji bodo cilji prehranske podpore in načrt krmljenja dinamični, saj temeljijo na oceni posameznega psa. Splošni cilji za vsakega psa morajo biti (Dobson in Lascelles, 2011):

- optimizacija kakovosti življenja,
- vzdrževanje optimalne telesne kondicije,
- preprečevanje metabolnih zapletov, ki nastanejo zaradi krmljenja,
- krmljenje preko gastrointestinalnega trakta, če je to možno,
- upočasnitev nastanka in napredovanje kaheksije,
- nadomestitev izgubljenih hranil, ki nastanejo zaradi bolezenskega procesa in/ali terapij, povezanih z njim.

Ocenitev vsakega psa posebej nam omogoča, da se lahko prilagodimo specifičnim potrebam posameznega psa in določimo primerno prehransko podporo za doseganje optimalnih rezultatov. Kot pri vsaki terminalni bolezni, se je tudi pri rakavih obolenjih treba odločiti za način zdravljenja in z njim povezanimi možnostmi obvladovanja bolezni. Možnosti se razpenjajo med tem, da se ne odločimo za intervencijo in med tem, da se odločimo za vse dostopne intervencije (Dobson in Lascelles, 2011).

Podobno velja tudi za prehranske intervencije (preglednica 7):

- **Brez intervencije (NA)**

Nekateri lastniki se ne odločijo za posebne ukrepe v prehrani svojih ljubljencev. To pomeni, da so se odločili, da bodo njihovi psi jedli kar želijo in kadar želijo. V tem primeru

je razumno priporočiti, da se izogibajo krmi, ki vsebuje škodljive sestavine. Prav tako naj ima pes vedno na voljo dovolj sveže vode (Dobson in Lascelles, 2011).

- **Optimiziran prostovoljni vnos (VI)**

Naslednji pristop prehranske podpore, za katerega se lahko odločijo lastniki, se osredotoča na optimiranje prostovoljnega vnosa krme tako, da se zadosti dnevnim potrebam po energiji. Posebno pozornost namenimo tudi hranilom, ki bi znala biti pomembna glede na klinično stanje živali (Dobson in Lascelles, 2011).

- **Asistirano krmljenje (AF)**

Zadnji pristop prehranske podpore je asistirano krmljenje in je najbolj agresiven način krmljenja. Obsega vse od bolj enostavnih tehnik krmljenja, kot je krmljenje z roko ali s pomočjo brizge, do bolj kompleksnih tehnik, kot je parenteralno krmljenje (Dobson in Lascelles, 2011).

Največji uspeh s prostovoljnim vnosom krme kot tudi z asistiranim krmljenjem dosežemo, kadar pri načrtovanju prehrane oz. prehranskem načrtu upoštevamo oceno psa (fizični pregled, prehrana ...) (Dobson in Lascelles, 2011).

Preglednica 7: Povzetek prehranskih intervencij (prirejeno po Dobson in Lascelles, 2011)

PREHRANSKA INTERVENCIJA	ZAHTEVE	PRIPOROČILA
Brez intervencije (NA-no specific action)	- Dovoliti psu, da je karkoli in kadarkoli	- Izogibati se krmi, ki vsebuje škodljive sestavine - Zagotoviti dovolj sveže vode
Optimizirati prostovoljni vnos (VI-voluntary intake)	- Zagotoviti, da so izpolnjene dnevne potrebe po energiji - Posvetiti dodatno pozornost hranilom, ki bi lahko imela vpliv na klinično stanje živali	- Izračun dnevnih potreb po energiji/hranilih - Identificirati in krmiti primeren tip/količino krme - Nadzirati dnevni vnos krme
Asistirano krmljenje (AF-assisted feeding)	- Zagotoviti, da so izpolnjene dnevne potrebe po energiji - Posvetiti dodatno pozornost hranilom, ki bi lahko imela vpliv na klinično stanje živali	- Krmljenje z roko, z brizgo, preko cevke ali parenteralno krmljenje

2.6.2 Ocena prehrane

Ameriška fakulteta za veterinarsko prehrano priporoča, da se reševanja prehranskega problema psa lotimo v dveh korakih (iterativni proces klinične prehrane v dveh korakih) in sicer (Hand in sod., 2000):

Prvi korak (**ocenitev**) zajema:

- oceno pacienta (psa),
- oceno ustreznosti krme,
- oceno metode krmljenja.

Drugi korak (**krmilni načrt**) pa zajema:

- izbiro krme,
- izbiro metode krmljenja.

Če na podlagi ocene (psa, krme in metode krmljenja) ugotovimo, da sta krma in metoda krmljenja primerni kliničnemu stanju psa, ni potrebno spreminjati prehranskega načrta. V nasprotnem primeru je potrebno sestaviti in uvesti nov prehranski načrt. Po določenem časovnem obdobju, ki je odvisen od kliničnega stanja psa, postopek ponovimo, da ugotovimo, če je obstoječi prehranski načrt še primeren in učinkovit. V primeru, če se je stanje psa spremenilo, se sestavi nov prehranski načrt. Ta korak je iterativen oz. ponavljajoč. Celoten postopek ponovimo glede na potrebe posameznega psa (Hand in sod., 2000)

2.6.2.1 Ocena pacienta (psa)

Ocena pacienta temelji na (Dobson in Lascelles, 2011):

- fizičnem pregledu psa,
- klinični zgodovini psa,
- rutinski diagnostiki (celotna krvna slika, analiza seča ...),
- drugi ustrezni diagnostiki.

Prevajanje dobljenih ocen v koristne podatke, s pomočjo katerih bomo lahko sestavili primeren načrt krmljenja, zna biti zapleteno. Da bi ta proces poenostavili, se uporablja

modificirana subjektivna globalna prehranska ocena (SGA). SGA tehnika zajema klinično zgodovino psa in fizični pregled za določitev psov, pri katerih obstaja tveganje za nastanek zapletov, in oceno, kakšne koristi bi lahko imeli ti psi od primerne prehranske podpore. SGA ocena opredeljuje tudi vzroke za nastanek stanja podhranjenosti in jih razporedi v kategorije (Dobson in Lascelles, 2011):

- slaba prebavljivost krme,
- slaba absorpcija krme,
- zmanjšan vnos krme (energije).

Oceno SGA lahko prilagodimo tudi psom z rakavimi obolenji, tako da se osredotočimo na:

- **Telesno kondicijo in spremembe v telesni masi**

Trenutna telesna masa je pomembna, vendar prav tako pomembna je tudi zgodovina in čas spreminjanja telesne mase. Za natančno opazovanje telesne mase je pomembno, da uporabljamo isto in natančno tehtnico. Hitrejše kot je izgubljanje telesne mase, večja je verjetnost izgube mišične mase v primerjavi z maščobnim tkivom (čeprav sta obe dokumentirani pri kaheksiji). Med fizičnim pregledom ocenimo tudi telesno kondicijo in dodelimo primerno oceno telesne kondicije (BCS), kar je koristno za trenutno in prihodnje ocenjevanje. Trenutno ocenjevalni sistem sloni na subjektivnem ocenjevanju pokritosti rebrnega področja, baze repa, hrbtenice in drugih vidnih koščtenih izboklin, ki jih pokriva maščobno tkivo. Na 5 oz. 9 točkovni lestvici ocenjevanja ocena 1 kaže na izčrpanost. Na drugi strani ocena 5/5 oz. 9/9 kaže na ekstremno debelost. Optimalna ocena telesne kondicije je 3/5 oz. 4,5-5/9. Pri raku je velika verjetnost hiranja mišic, kljub zadostnim ali celo prekomernim zalogam maščob. Zato je pomembno, da ocenimo tudi mišično maso. Ocenimo jo subjektivno s pomočjo BCS sistema (Dobson in Lascelles, 2011).

- **Prostovoljni vnos krme**

Prostovoljni vnos krme ocenjujemo kot željen dnevni vnos energije glede na energijske potrebe v mirovanju (RER) pri psih, ki so hospitalizirani oz. kot dnevno potrebo po energiji (DER) pri psih, ki so v domači oskrbi (Dobson in Lascelles, 2011).

RER temelji na telesni masi in ga izračunamo (Dobson in Lascelles, 2011):

- $293 \times TM(kg)^{0,75} kJ/dan$

kjer TM predstavlja telesno maso živali izraženo v kilogramih (kg),
ali

- $[TM(kg) \times 125] + 293 kJ/dan$

kjer TM predstavlja telesno maso živali izraženo v kilogramih (kg).

Glede na klinično stanje psa v času diagnoze in terapijo (kemoterapija, radiacija), ki jo prejema, bi moral hospitaliziran pes dobivati vsaj 66 % RER ali več. Določanje DER predstavlja večji izziv. Kalorimetrija pri psih, ki so v domači oskrbi, ni izvedljiva, zato si pomagamo z ocenjevanjem psov v rednih časovnih intervalih. Tako vidimo, če je potrebno prilagoditi DER.

Kot izhodišče za izračun DER uporabljamo naslednjo enačbo (Dobson in Lascelles, 2011):

- $DER_{psi} = RER_{pri\ optimalni\ TM} \times (6,7\ do\ 12,5) kJ/dan$

kjer DER_{psi} predstavlja dnevne potrebe po energiji in $RER_{pri\ optimalni\ TM}$ energijske potrebe pri optimalni telesni masi v mirovanju.

DER predstavlja dnevne potrebe po energiji, ki jih povezujemo z vzdrževanjem telesne mase, s prebavo krme, termoregulacijo in aktivnostjo. Izračun DER z zgoraj navedeno enačbo je sicer dober začetek, je pa potrebno vedeti, da bodo za optimizacijo vnosa energije za posameznega psa potrebne prilagoditve. Psi s kaheksijo imajo zaradi hitrega katabolizma, povečanega prizadevanja dihal, prekomerne proizvodnje citokinov in vpliva metabolizma zdravil na jetrne in srčne funkcije, veliko večjo porabo energije od ocenjene (Dobson in Lascelles, 2011).

- **Znake gastrointestinalne intolerance in funkcionalne sposobnosti psov**

Ocena znakov gastrointestinalne intolerance, ki so povezani z rakavim obolenjem ali terapijami in funkcionalne sposobnosti psa, pri celotni SGA oceni pomaga razjasniti, katera kategorija prehranske podpore najbolj ustreza psu. Ta kategorizacija bo v povezavi z diagnozo, stadijem, terapijo in prognozo pomagala pri identifikaciji najbolj primerne in

koristne kategorije prehranske podpore za posameznega psa. Čeprav za vse živali, ne le pse, velja, da “krmimo črevo” kadar je to mogoče, lahko črevesne funkcije in stopnja tolerance, metabolni status psa in kategorija prehranskega statusa omejijo izkoristek energije, priskrbljene preko enteralne poti. V tem primeru se uporabi več metod ali njihova kombinacija, da se omogoči zadosten vnos energije (Dobson in Lascelles, 2011).

Ugotovitve na podlagi telesne in klinične ocene ter ocene zgodovine psa lahko prevedemo v tri prehransko statusne kategorije in sicer (Dobson in Lascelles, 2011):

- dobro nahranjen,
- na meji ali v nevarnosti, da postane podhranjen,
- močno podhranjen.

Za lažje ugotavljanje prehranskega pristopa, ki bo najbolj ustrezal prehranskemu statusu psa, si pomagamo s preglednico (preglednica 8) (Dobson in Lascelles, 2011).

Preglednica 8: Preglednica za ugotavljanje pristopa krmljenja (prirejeno po Dobson in Lascelles, 2011)

KAT.	DEFINICIJA	KRITERIJI	KRMLJENJE
1	Dobro nahranjen	<ul style="list-style-type: none"> - Konsistenten vnos dnevnih potreb po energiji - Vzdrževanje telesne mase - Vzdrževanje optimalne telesne ocene - Ocena mišične mase 2- 3 - Normalni serumski albumini - Nobenih sprememb v telesni masi - Brez izgub hranil 	VI
2	Na meji podhranjenosti	<ul style="list-style-type: none"> - Nekonsistenten vnos dnevnih potreb po energiji - Izguba telesne mase < 10 % - Spremenljiva telesna ocena - Ocena mišične mase 1-2 - Normalna do blaga <i>hipoalbuminemija</i> - Nezaželeno hujšanje - Zmerne, ampak kontrolirane izgube hranil (driska, bruhanje, regurgitacija, seč) 	VI in/ali AF

“se nadaljuje”

"nadaljevanje"

3	Močno podhranjen	<ul style="list-style-type: none"> - Dnevni vnos energije ≤ 66 RER - Izguba telesne mase ≥ 10 % - Slaba telesna ocena ($\leq 2,5/5$ ali $3/9$) - Zmerna do huda <i>hipoalbuminemia</i> - Ocena mišične mase 0-1 - Nezaželeno/nekontrolirano izgubljanje telesne mase - Stalno, некontrolirano izgubljanje hranil 	AF
---	------------------	---	----

2.6.2.2 Ocena ustreznosti krme

Naslednji korak interaktivnega procesa je ocena ustreznosti krme. Na splošno velja, da izbiramo med krmnimi mešanicam, ki zmanjšujejo želodčne oz. črevesne zaplete in povečujejo presnovo in absorpcijo hranil, kljub prisotnosti tumorskih celic ali uničenju le-teh s kemoterapijo ali radiacijo (Dobson in Lascelles, 2011).

Ocena krme zajema oceno fizičnega izgleda krme, oceno deklaracije krme, ki vključuje podatke o sestavi krme in o tem, ali je bila krma testirana (Ameriško združenje za kontrolo kakovosti krme- AAFCO), oceno vsebnosti hranil krme glede na potrebe psa po hranilih in ugotovitve glede prisotnosti oz. odsotnosti posebnih značilnosti krme (npr. tekstura, prisotnost ali odsotnost določenih hranil ...). Najbolj uporabne komponente ocene krme so zagotovilo o testiranju krme, vsebnost hranil in primerjava le-teh s potrebami psov (Hand in sod., 2000).

Glede na vsebnost hranil in potrebe psov po njih, bi krma, ki jo ponudimo psom obolelim za rakom, morala vsebovati manj kot 25 % topnih ogljikovih hidratov v suhi snovi. Uporaba ogljikovih hidratov s strani organizma je namreč lahko neučinkovita zaradi inzulinske rezistence. Prav tako lahko velike količine ogljikovih hidratov v krmi pripeljejo do hiperglikemije, glikozurije, motnje delovanja jeter, respiratorne insuficience in povečanja proizvodnje laktata (Hand in sod., 2000).

Večji del krme oz. 25- 40 % suhe snovi bi morale predstavljati maščobe. Krmo z večjo vsebnostjo maščob povezujejo s počasnejšo rastjo tumorjev in izboljšano toleranco

glukoze. Za razliko od ogljikovih hidratov in beljakovin nekatere tumorske celice s težavo uporabljajo maščobe kot vir energije. V nasprotju s tumorjem, organizem lahko oksidira maščobe za sebi lastno energijo. Prav tako je dobro, da krma vsebuje več kot 5 % n-3 maščobnih kislin v suhi snovi, saj naj bi te zavirale rast tumorjev in krepile imunski sistem (Hand in sod., 2000).

Zadnje čase se vse večjo pozornost posveča ne samo vlogi maščob pri rakavih obolenjih, ampak predvsem vplivu maščobnih kislin na njih. Pri študijah, ki so bile opravljene na glodavcih, se je izkazalo, da n-3 maščobne kisline, še posebej EPA in DHA zavirata *in vitro* rast celic tumorjev mlečne žleze, medtem ko n-6 maščobne kisline spodbujajo rast le teh. Zaradi krme z dodanima EPA in DHA v razmerju n-3:n-6= 1:1,8, se je zmanjšala pogostost tumorjev mlečne žleze pri podganah, ki so bile izpostavljene kemičnim karcinogenom. (Cowing in Saker, 2001).

Na splošno velja, da bi krme za pse z rakom morale vsebovati večje količine maščob. Večja vsebnost maščob v krmi zagotavlja psom dovolj energije, taka krma je okusnejša in energijsko bogatejša, kar je lahko koristno pri psih, ki so oslabei in imajo slabši apetit (Mauldin, 1996).

Količina beljakovin v krmi za pse z rakom bi morala biti višja od tiste, ki se uporablja v krmi za vzdrževanje odraslega zdravega psa. Psi z rakom imajo spremenjen metabolizem beljakovin in pogosto trpijo zaradi izgub mišične mase (kaheksija). Krma naj bi vsebovala 30- 45 % beljakovin v suhi snovi. Prav tako je priporočljivo, da krma vsebuje vsaj 2 % arginina v suhi snovi (Hand in sod., 2000).

Študije, ki so jih opravljali pri psih z limfomom, predpostavljajo, da je lahko dodajanje beljakovin, posebej arginina in glutamina, koristno pri celjenju ran, povečanju imunskih funkcij in prehrani *enterocitov* gastrointestinalnega trakta, po terapijah kot so kemoterapija, radiacija in operacija. Po drugi strani pa lahko dodajanje teh beljakovin spodbuja rast tumorjev, zato je čas dodajanja le-teh v krmo zelo pomemben. Najugodnejši čas dodajanja je neposredno po končani terapiji (kemoterapija, radiacija, operacija), saj v tem obdobju lahko koristijo psu tako, da zmanjšujejo posledice, ki so nastale zaradi terapij,

medtem ko ima v tem obdobju tumor malo ali nič koristi od njih (Dobson in Lascelles, 2011).

Podobno kot za beljakovine velja tudi za antioksidante. Antioksidanti lahko popravijo škodo, ki jo povzročijo kisikove spojine, tako v zdravi celici kot v tumorski, in s tem preprečijo uničenje tumorske celice. Za doseg najbolj optimalnega učinka antioksidantov jih dodajamo krmi v obdobju takoj po končani terapiji, saj takrat zaščitijo zdrave celice pred snovmi, ki jih izločajo tumorske celice, in pred škodljivimi reaktivnimi kisikovimi spojinami, ki nastajajo pri terapijah in pri poškodovanih oz. umirajočih tumorskih celicah. Vitamin E ščiti membrane maščobnih celic tako, da odstranjuje proste radikale, prav tako pa naj bi sukcinat in α -tokoferil delovala protiproliferativno. Vitamina E in C naj bi zavirala nitrozilne reakcije, ki lahko povzročajo raka. Tudi nekateri drugi vitamini in minerali naj bi imeli lastnosti, ki pomagajo pri boju z rakom, vendar še ne obstajajo dokazi, ki bi potrjevali njihove koristi v veterinarski medicini (Dobson in Lascelles, 2011).

Poleg krmljenja z krmnimi mešanicami, ki so na voljo na trgu, se danes veliko lastnikov psov s kaheksijo odloča za pripravljanje oz. kuhanje krme doma, saj s tem izboljšajo okusnost krme in posledično tudi njeno zauživanje. Problem pa nastane, ker lastniki sami sestavljajo obroke, ki so pogosto neuravnoteženi (nizka vsebnost kalcija, napačno razmerje med kalcijem in fosforjem, pomanjkanje mineralov in vitaminov) ali pa vsebujejo prenizko količino beljakovin in energije za vzdrževanje organizma (Hand in sod., 2000).

2.6.2.3 Ocena metode krmljenja

Metoda krmljenja se neposredno nanaša na fiziološko ali bolezensko stanje psa in krmo, ki jo psi zauživajo. Zato so informacije, ki jih pridobimo pri ocenjevanju psa in krme, osnova za ocenjevanje metode krmljenja. Obstajajo vsaj tri stvari, na katere je potrebno biti pozoren pri metodi krmljenja, in sicer pot krmljenja (prostovoljni vnos, asistirano krmljenje), količina, ki jo krmimo (izračun DER, RER ...) in način na katerega krmo ponudimo (kdaj, kje, kdo in kako pogosto) (Hand in sod., 2000).

Ocena metode krmljenja je pomembna pri ugotavljanju, če pes zaužije dovolj energije, da zadosti potrebam organizma, in če je sposoben prijeti, žvečiti, pogoltniti in asimilirati krmo. Da ugotovimo, če pes, ki hujša, dejansko dobi dovolj energije in hranil, izračunamo dnevne potrebe po energiji (DER), določimo energijsko gostoto krme, merimo količino krme, ki jo pes zaužije, in ocenimo telesno kondicijo (Hand in sod., 2000).

Prostovoljni vnos krme je najbolj naraven in najmanj invaziven pristop h krmljenju. Ko imajo psi s slabo telesno kondicijo še vedno apetit, jim najprej ponudimo krmo v obliki običajnih obrokov tekom dneva, a predhodno izračunamo RER ali DER. Dobljeno vsoto delimo s številom obrokov, ki jih pes dobi v enem dnevu. Z izračunom RER-a ali DER-a zagotovimo natančnejši nadzor vnosa krme (Dobson in Lascelles, 2011).

Če psi ne morejo ali nočejo prostovoljno zaužiti dovolj energije z običajnimi obroki, se običajno odločimo za eno od metod asistiranega krmljenja. Enteralno krmljenje je ena od takih metod, ki obsega vse od krmljenja z roko ali brizgo do krmljenja po cevki (Dobson in Lascelles, 2011).

Splošno pravilo velja, da se pri psih z rakovimi obolenji in delujočim gastrointestinalnim traktom, ki potrebujejo prehransko podporo, odločimo za eno od oblik enteralnega krmljenja. Enteralna metoda krmljenja se je izkazala kot praktična, cenovno ugodna, fiziološka in varna metoda, ki lahko ublaži ali odpravi kaheksijo, zmanjša zaplete, ki nastanejo pri terapijah, in izboljša odziv na terapije (Ogilvie, 2001).

Za začetek je potrebno povečati apetit. Apetit lahko povečamo tako, da krmo pred obrokom pogrejemo na temperaturo, ki je nekoliko nižja od telesne temperature, da zagotovimo okusnost in prijeten vonj, in da jo postrežemo v okolju, v katerem se pes počuti udobno oz. mu ne povzroča stresa. Če apetita ne uspemo povečati, si pomagamo s kemičnimi stimulansi (npr. derivati benzodiazepine- diazepam in oksazepam ...). V primeru, da nobena od zgoraj naštetih možnosti ne pomaga, začnemo razmišljati o krmljenju preko cevke (Ogilvie, 2001).

Obstaja več različnih tipov cevk za krmljenje:

- ***Nazoezofagalne sonde***

Sonde se uporabljajo pri kratkotrajni podpori psom, ki imajo normalne gastrointestinalne funkcije, vendar kažejo znake anoreksije. Prav tako jih uporabljamo pri psih z žrelnimi boleznimi, ki jim preprečujejo normalen vnos krme, in pri psih, ki zaradi bolezni ne bi dobro prenašali splošne anestezije in posledično tudi namestitve drugih sond (Mauldin, 1996).

- ***Gastrostome***

Uporabljamo jih pri psih, ki potrebujejo prehransko podporo dolgoročno, saj lahko pustimo nameščene dokler je to potrebno. Uporabljamo jih pri psih, ki imajo normalno funkcionalen gastrointestinalni trakt, vendar kažejo znake anoreksije, in pri psih z boleznimi žrela in požiralnika. Namestitev *gastrostome* poteka pod splošno anestezijo, zato jo ne nameščamo psom, ki anestezije zaradi različnih vzrokov ne bi dobro prenašali (Mauldin, 1996).

- ***Jejunostome***

so na splošno boljše, ker lahko z njimi obidemo celoten zgornji del gastrointestinalnega trakta, vključno z želodcem in trebušno slinavko. Slaba stran teh cevk je, da je za njihovo namestitev potrebna splošna anestezija in raziskovalna laparotomija, potreben pa je tudi večji nadzor nad krmljenjem (Mauldin, 1996).

Krma, ki se uporabljajo za krmljenje preko cevk, naj bi imela enake oz. podobne lastnosti kot komercialna krma primerna za pse z rakom. Vsebovala naj bi večje količine maščob, zadosti beljakovin, omejene količine enostavnih ogljikovih hidratov in primerno količino mikrohranil. Pri *nazoezofagalnih* sondah in *jejunostomah* so najprimernejši za krmljenje komercialni veterinarski izdelki, medtem ko pri krmljenju z *gastrostomami* lahko uporabljamo konzervirano pasjo krmo, ki jo zaradi lažjega prehajanja skozi cevko pred uporabo damo v mešalnik (Mauldin, 1996).

Pri psih, ki ne prenašajo enteralnega krmljenja, je edini možni način krmljenja parenteralno krmljenje. Za tako krmljenje se primarno odločamo zaradi nefunkcionalnosti

gastrointestinalnega trakta, ki je lahko posledica nekontroliranega bruhanja, *obstrukcije* gastrointestinalnega trakta ali hudega *ileusa*. Glavna prednost krmljenja je, da lahko prebavni trakt popolnoma miruje oz. počiva. Primeren je tudi za pse, ki bi zaradi različni vzrokov slabo prenašali splošno anestezijo med vstavljanjem krmilnih cevk. Krma, ki se uporablja, naj bi bila zasnovana po enakih principih kot pri enteralni prehrani. (Mauldin, 1996).

2.6.2.4 Krmilni načrt

Krmilni načrt oblikujemo na podlagi realističnih in določljivih ciljev, potem ko smo ocenili psa, krmo in metodo krmljenja. Pri oblikovanju vsakega načrta je potrebno izbrati (Hand in sod., 2000):

- krmo oz. krme s katerimi bomo psa krmili in
- metodo krmljenja.

Vsak prehranski načrt, ki ga sestavljamo, mora biti prilagojen potrebam posameznega psa. Prehransko terapijo izvajamo na podlagi prognoze bolezni, saj tako lahko določimo intenzivnost terapije. Prav tako pri načrtovanju upoštevamo obseg bolezni, prisotnost anoreksije, slabosti, hujšanja in posledic terapij, kot so kemoterapija ali radiacija (Hand in sod., 2000).

3 MATERIAL IN METODE

3.1 METODE

Pregledali smo ponudbo krmnih mešanic na trgu, ki lahko ustreza psom z rakavimi obolenji. Med krmnimi mešanicami, ki so na voljo, smo izbrali Hill's Prescription Diet a/d, Hill's Prescription Diet n/d, Eukanuba High Calorie, Farmina Vet Life Convalescence in AATU Losos. Krmne mešanice smo izbrali na podlagi mnenj prodajalcev in veterinarjev ter na podlagi deklaracije, ki je priložena vsaki krmni mešanici. Deklaracija nam je omogočila, da smo sestavo posameznih krmnih mešanic primerjali z normativi in posebnostmi, ki veljajo za rakave bolnike, in preverili vsebnost hranljivih snovi v krmi, ki bi lahko pomagale pri lajšanju simptomov obolelega psa.

Najprej smo primerjali več krmnih mešanic istega proizvajalca in med njimi izbrali najprimernejšo za naš namen. Nato smo med seboj primerjali še izbrane mešanice med seboj.

Vse krmne mešanice smo ocenili tudi s pomočjo aplikacije Instant review generator na internetni strani All about dog food, kjer smo s pomočjo aplikacije dobili oceno krme od 1 do 5 (ocena 1 pomeni, da je krma slaba, ocena 5, da je dobra). Potrebno je poudariti, da je ocena narejena na podlagi sestavin, ki jih krma vsebuje in ne na njeno ustreznost za pse z rakavimi obolenji (All about dog food, 2016).

Sestavine v mešanica so označene kot (All about dog food, 2016):

- sestavine visoke kakovosti z obilo koristnih hranil,
- sestavine srednje kakovosti, ki so prehransko primerne in verjetno ne bodo povzročale nobenih težav,
- sestavine nizke kakovosti, ki so sporne ali njihov učinek ni pojasnjen, zato zanje priporočajo, da se jih v prehrani psov izogibamo.

Ocenjeno je tudi, ali je krma naravna, ali vsebuje več/manj kot 30 % mesa, ali vsebuje alergene snovi, ali vsebuje žita ter kako razumljiv je seznam sestavin, ki ga podamo (All about dog food, 2016).

3.2 MATERIALI

Med krmnimi mešanici, ki so na voljo smo izbrali:

Krmno mešanico Hill's Prescription Diet a/d (acute diet), ki je namenjena psom, ki okrevajo po hudih boleznih (kot je tudi rak), po operacijah in nesrečah. Mešanica Hill's Prescription Diet a/d vsebuje svinjska jetra, puranja jetra, piščanca, koruzno moko, svinjino, ribje olje, kalcijev karbonat, hidrolizat, kalijev klorid, taurin, magnezijev oksid, vitamine in elemente v sledih. Glede na kemijsko sestavo krma vsebuje 30,42 % maščob v SS, 44,17 % beljakovin v SS in 15,42 % ogljikovih hidratov v SS. Prav tako krma vsebuje 2,62 % n-3 maščobnih kislin v SS in 2,37 % arginina v SS (Hill's Prescription Diet a/d, 2016).

Krmno mešanico Hill's Prescription Diet n/d (neoplasia diet), ki je namenjena psom z rakom, tistim, ki kažejo znake anoreksije in izčrpanosti, ter psom, ki okrevajo po operacijah in kemoterapiji. To je edina krmna mešanica (na našem trgu), ki je posebej namenjena psom z rakavimi obolenji. Mešanica Hill's Prescription Diet n/d vsebuje govedino, svinjska jetra, mlet riž, ribje olje, piščanca, hidrolizat, železov oksid, posušeno pulpo, celulozo, kalijev citrat, kalcijev karbonat, L-arginin, dikalcijev fosfat, taurin, vitamine in elemente v sledih. Glede na kemijsko sestavo krma vsebuje 33,1 % maščob v SS, 37,9 % beljakovin v SS in 20,1 % ogljikovih hidratov v SS. Prav tako krma vsebuje 7,28 % n-3 maščobnih kislin v SS in 2,95 % arginina v SS (Hill's Prescription Diet n/d, 2016).

Krmno mešanico Eukanuba High Calorie, ki je med drugim namenjena tudi psom z rakom, z anoreksijo in tistim, ki okrevajo po operacijah. Mešanica Eukanuba High Calorie vsebuje piščanca, živalsko maščobo, riž, pesino pulpo, ribje olje in kalijev klorid. Glede na kemijsko sestavo krma vsebuje 41,7 % maščob v SS, 44,4 % beljakovin v SS in 8,1 %

ogljikovih hidratov v SS. Prav tako krma vsebuje 0,75 % n-3 maščobnih kislin v SS (Eukanuba High Calorie, 2016).

Krmno mešanico Farmina Vet Life Convalescenc, ki je namenjena psom, ki okrevajo po različnih boleznih. Posebej priporočljiva je v obdobju po operacijah za hitro in učinkovito okrevanje. Visoka energijska vrednost in prebavljivost krme pomagata pri nadomeščanju izgubljene telesne mase. Mešanica Farmina Vet Life Convalescence vsebuje dehidrirano piščančje meso, riž, živalsko maščobo, dehidrirana cela jajca, oves, sušeno pesino pulpo, laneno seme, ribje olje, hidrolizirane živalske beljakovine, rastlinsko olje, grahovo vlakno, inulin, kalijev klorid, kalcijev karbonat, sušen pivski kvas, monodikalcijev fosfat, natrijev klorid, glukozamin, hondroitin sulfat. Glede na kemijsko sestavo krma vsebuje 24% maščob v SS, 35 % beljakovin v SS in 31 % ogljikovih hidratov v SS. Prav tako krma vsebuje 0,43 % n-3 maščobnih kislin v SS (Farmina Vet Life Convalescenc, 2016).

Krmno mešanico AATU Losos, ki je namenjena odraslim psom. Mešanica AATU Losos vsebuje 80 % ribjega meso (51 % sveže pripravljen razkoščičen losos, 29 % posušen slanik), sladki krompir, čičeriko, grah, lucerno, lososovo olje, lososov jušni izvleček, korenje, paradižnik, cikorijo, tapioko, jabolka, hruške, brusnice, borovnice, murve, pomaranče, borovnice, divje brusnice, peteršilj, poprovo meto, spirulino, morske alge, origano, žajbelj, majaron, timijan, kamilice, šipek, koprive, juko, ognjič, janež, triplat, cimet, dodatek za sklepe (glukozamin 350 mg/kg, MSM 350 mg/kg, hondroitin 240 mg/kg). Glede na kemijsko sestavo krma vsebuje 20,7 % maščob v SS, 33,7 % beljakovin v SS in 35,3 % ogljikovih hidratov v SS. Prav tako krma vsebuje 4,9 % n-3 maščobnih kislin v SS (AATU Salmon and Herring, 2016).

4 REZULTATI

4.1 PRIMERJAVA KRMNIH MEŠANIC

4.1.1. Primerjava krmnih mešanic Hill's Prescription Diet a/d s Hill's Canine Adult (govedina)

Primerjali smo krmno mešanico Hill's Prescription Diet a/d (v nadaljevanju Diet a/d) s krmno mešanico za odrasle zdrave pse Hill's Canine Adult (govedina) (v nadaljevanju Canine Adult).

Pri primerjavi sestave obeh krmnih mešanic smo ugotovili, da obe mešanici vsebujeta svinjska jetra (ki so zelo hranljivo, okusno in lahko prebavljivo živilo, ki vsebuje beljakovine, vitamin A, vitamin B, vitamin C, selen, cink ...). Poleg svinjskih jeter krmna mešanica Diet a/d vsebuje tudi puranja jetra in piščanca (ki je odličen vir beljakovin) medtem ko mešanica Canine Adult poleg svinjskih jeter vsebuje še minimalno 12 % govedine (ki je okusen in lahko prebavljiv vir mesa). Krmna mešanica Diet a/d vsebuje tudi ribje olje (ki je bogat vir n-3 maščobnih kislin in nekaterih vitaminov) medtem ko je mešanici Canine Adult dodano rastlinsko olje, ki se pogosto uporablja kot alternativa za dražje maščobe kot je npr. oljčno olje. Pri rastlinskem olju pa niti ne vemo točno kakšne sestave je (Hill's Prescription Diet a/d, 2016; Hill's Canine Adult- beef, 2016; All about dog food, 2016).

Glede na kemijsko sestavo obeh krmnih mešanic (preglednica 9) smo ugotovili, da mešanica Diet a/d v primerjavi z mešanico Canine Adult vsebuje manj ogljikovih hidratov. Za razliko od vsebnosti ogljikovih hidratov pa krma Diet a/d vsebuje večjo količino beljakovin in maščob. Prav tako krmna mešanica Diet a/d vsebuje večjo količino n-3 maščobnih kislin kot mešanica Canine Adult. Krmna mešanica Diet a/d vsebuje tudi večjo količino arginina, cinka in vitamina E. Podobno velja za vsebnost bakra in ostalih mineralov, ki je tudi večja v krmni mešanici Diet a/d v primerjavi s krmo Canine Adult.

Prav tako je mešanica Diet a/d energijsko bogatejša (Hill's Prescription Diet a/d, 2016; Hill's Canine Adult- beef, 2016).

Krmna mešanica Diet a/d je na spletni strani All about dog food (Instant review generator) prejela oceno 3,1 od 5, medtem, ko je mešanica Canine Adult prejela oceno 3,0 od 5 (All about dog food, 2016).

Preglednica 9: Kemijska sestava krmne mešanice Hill's Prescription Diet a/d (Hill's Prescription Diet a/d, 2016) in Hill's Canine Adult (govedina) (Hill's Canine Adult- beef, 2016)

HRANLJIVE SNOVI	Hill's Prescription Diet a/d (v SS)	Hill's Canine Adult (govedina) (v SS)
Ogljikovi hidrati- NFE (%)	15,42	50
Maščoba (%)	30,42	15,7
Beljakovine (%)	44,17	24,3
Vlaknina (%)	1,25	1,1
Omega 3 (%)	2,62	0,33
Omega 6 (%)	6,17	3,61
Arginin (%)	2,37	/
Razvejane aminokisliline (%)	6,42	/
Glutamin (%)	5,17	/
Kalcij (%)	1,00	0,63
Fosfor (%)	1,00	0,54
Magnezij (%)	0,12	0,09
Kalij (%)	0,92	0,67
Natrij (%)	0,79	0,22
Baker (mg/kg)	23,75	14,4
Cink (mg/kg)	257,92	/
Vitamin E (mg/kg)	1188	177
Vitamin A (IE/kg)	140125	28299
Vitamin D (IE/kg)	1667	1177
ME (kJ/100g)	1956	1701- 1726

4.1.2 Primerjava krmnih mešanic Hill's Prescription Diet n/d s Hill's Ideal Balance Canine Adult (piščanec in zelenjava)

Primerjali smo krmno mešanico Hill's Prescription Diet n/d (v nadaljevanju Diet n/d) s krmno mešanico za odrasle zdrave pse Hill's Ideal Balance Canine Adult (piščanec in zelenjava) (v nadaljevanju Ideal Balance Canine Adult).

Pri primerjavi sestave obeh krmnih mešanic smo ugotovili, da obe mešanici vsebujeta piščančje meso. Poleg piščanca mešanica Diet a/d kot vir mesa vsebuje tudi govedino in svinjska jetra medtem, ko krma Ideal Balance Canine Adult poleg piščanca vsebuje še svinjino (ki je visoko prebavljiva in vsebuje beljakovine, purine in minerale). Mešanici Diet n/d je za razliko od mešanice Ideal Balance Canine Adult dodano ribje olje. Mešanica Ideal Balance Canine Adult pa vsebuje korenje (ki vsebuje vitamin A, minerale in topne vlaknine), krompir (ki vsebuje škrob, vitamin C in vitamin B₆ in kalij), špinačne kosmiče ..., ki jih krma Diet n/d ne. Obe krmni mešanici vsebujeta tudi riž (kot tak se navadno nanaša na oluščeni riž, ki vsebuje predvsem škrob). Krmna mešanica Diet n/d vsebuje mlet riž medtem ko mešanica Ideal Balance Canine Adult vsebuje rižni škrob in rjav riž (ki je neoluščen in vsebuje vitamin B, železo, selen, magnezij, mangan in vlaknino) (Hill's Prescription Diet n/d, 2016; Hill's Ideal Balance Canine Adult- chicken and vegetables, 2016; All about dog food, 2016).

Glede na kemijsko sestavo obeh krmnih mešanic (preglednica 10) smo ugotovili, da mešanica Diet n/d vsebuje manjšo količino ogljikovih hidratov in večjo količino beljakovin v primerjavi z mešanico Ideal Balance Canine Adult. Mešanica Diet n/d vsebuje tudi večjo količino maščob in n-3 maščobnih kislin. Prav tako krmna mešanica Diet n/d vsebuje večjo količino arginina, razvejanih aminokislin, cinka in vitamina D. Mešanica Diet n/d je tudi energijsko bogatejša (Hill's Prescription Diet n/d, 2016; Hill's Ideal Balance Canine Adult- chicken and vegetables, 2016).

Obe krmni mešanici smo ocenili tudi s pomočjo internetne strani All about dog food (Instant review generator). Krmna mešanica Diet n/d je prejela oceno 3,3 od 5, mešanica Ideal Balance pa oceno 3,6 od 5. (All about dog food, 2016).

Preglednica 10: Sestava krmne mešanice Hill's Prescription Diet n/d (Hill's Prescription Diet n/d, 2016) in Hill's Ideal Balance Canine Adulta (piščanec in zelenjava) (Hill's Ideal Balance Canine Adult- chicken and vegetables, 2016)

HRANLJIVE SNOVI	Hill's Prescription Diet n/d (v SS)	Hill's Ideal Balance Canine Adult (piščanec in zelenjava) (v SS)
Ogljikovi hidrati- NFE (%)	20,1	41,67
Maščobe (%)	33,1	18,06
Beljakovine (%)	37,9	29,17
Vlaknina (%)	2,7	3,7
Omega 3 (%)	7,28	0,74
Omega 6 (%)	2,49	3,1
Arginin (%)	2,95	/
Razvejane aminokisliline (%)	5,65	/
Kalcij (%)	0,67	1,06
Fosfor (%)	0,61	0,74
Magnezij (%)	0,06	0,09
Kalij (%)	1,09	1,11
Natrij (%)	0,28	0,65
Cink (mg/kg)	214,70	/
Vitamin E (mg/kg)	239	556
Vitamin A (IE/kg)	48123	50463
Vitamin D (IE/kg)	2184	1064
ME (kJ/100 g)	2027	1685

4.1.3 Primerjava krmnih mešanic Eukanuba High Calorie z Eukanuba Adult Mixed Grill (piščanec in govedina v omaki)

Primerjali smo krmno mešanico Eukanuba High Calorie (v nadaljevanju High Calorie) s krmno mešanico za odrasle zdrave pse Eukanuba Mixed Grill (piščanec in govedina v omaki) (v nadaljevanju Mixed Grill).

Pri primerjavi sestave obeh krmnih mešanic smo ugotovili, da obe mešanici vsebujeta piščančje meso. Poleg piščanca mešanica Mixed Grill vsebuje tudi govedino. Za razliko od mešanice Mixed Grill, krma High Calorie vsebuje riž in ribje olje. Na drugi strani pa je krmni Mixed Grill dodana moka iz lanenega semena (ki vsebuje kvalitetne vlaknine in veliko mikrohranil in n-3 maščobnih kislin), ki je krma High Calorie ne vsebuje (Eukanuba

High Calorie, 2016; Eukanuba Mixed Grill- chicken and beef in gravy, 2016; All about dog food, 2016).

Glede na kemijsko sestavo obeh mešanic (preglednica 11) smo ugotovili, da vsebuje mešanica High Calorie večjo količino maščob in n-3 maščobnih kislin. Medtem ko mešanica Mixed Grill vsebuje večjo količino beljakovin v primerjavi z mešanico High Calorie. Vsebnosti ogljikovih hidratov in tudi nekaterih drugih hranil nismo mogli primerjati, ker je na deklaracijah obeh krmnih mešanic navedeno zelo malo podatkov (Eukanuba High Calorie, 2016; Eukanuba Mixed Grill- chicken and beef in gravy, 2016).

Tudi ti dve mešanici smo ocenili s pomočjo internetne strani All about dog food (Instant review generator). Obe sta prejeli oceno 3,3 od 5 (All about dog food, 2016).

Preglednica 11: Sestava krmne mešanice Eukanuba High Calorie (Eukanuba High Calorie, 2016) in Eukanuba Mixed Grill (piščanec in govedina v omaki) (Eukanuba Mixed Grill- chicken and beef in gravy, 2016)

HRANLJIVE SNOVI	Eukanuba High Calorie (v SS)	Eukanuba Adult Mixed Grill (piščanec in govedina) (v SS)
Ogljikovi hidrati-NFE (%)	8,1	/
Maščobe (%)	41,7	30,56
Beljakovine (%)	44,4	47,22
Vlaknina (%)	1,4	9,7
Pepel (%)	4,4	/
Omega 3 (%)	0,75	0,5
Omega 6 (%)	3,75	5
Vitamin E (mg/kg)	75	278
Vitamin A (IE/kg)	6944	/
ME (kJ/100g)*	2250	*

*ME (kJ) = 14,63 * beljakovine + 35,53 * maščobe + 14,63 * ogljikovi hidrati

*Ne moremo izračunati, ker nimamo podatka o vsebnosti surovega pepela.

4.1.4 Primerjava krmnih mešanic Farmina Vet Life Convalescence s Farmina Natural & Delicious Adult Medium (jagnjetina in borovnica)

Primerjali smo krmno mešanico Farmina Vet Life Convalescence (v nadaljevanju Vet Life Convalescence) s krmno mešanico za odrasle zdrave pse Farmina Natural & Delicious Adult Medium (jagnjetina in borovnica) (v nadaljevanju Natural & Delicious).

Pri primerjavi sestave obeh krmnih mešanic smo ugotovili, da mešanica Vet Life Convalescence vsebuje dehidrirano piščančje meso medtem ko mešanica Natural & Delicious kot vir mesa vsebuje 26 % sveže jagnjetine brez kosti, 25 % sušene jagnjetine (ki vsebuje trans maščobe in holesterol in prav tako kot drugo rdeče meso vsebuje purine in minerale) in slanik (ki vsebuje beljakovine in n-3 maščobne kisline). Obe krmni mešanici vsebujeta dehidrirana jajca (ki so bogat vir beljakovin, maščob, mineralov in mikrohranil) in ribje olje. Krmna mešanica Vet Life Convalescence za razliko od mešanice Natural & Delicious vsebuje tudi laneno seme. Na drugi strani pa mešanica Natural & Delicious vsebuje krompir, sušeno korenje, sušeno lucerno (ki vsebuje veliko vitaminov in mineralov in kvalitetnih vlaknin), sušene borovnice, sušena jabolka, sušena granatna jabolka ... (Farmina Vet Life Convalescence, 2016; Farmina Natural & Delicious Adult Medium-lamb and blueberry, 2016; All about dog food, 2016).

Glede na kemijsko sestavo obeh mešanic (preglednica 12) smo ugotovili, da mešanica Vet Life Convalescence vsebuje manj beljakovin in več maščob ter ogljikovih hidratov kot mešanica Natural & Delicious. Krma Natural & Delicious vsebuje večjo količino n-3 maščobnih kislin. Prav tako vsebuje krma Natural & Delicious več vlaknine, EPA, DHA in vitamina D₃ kot Vet Life Convalescence. Mešanica Vet Life Convalescence je energijsko bogatejša (Farmina Vet Life Convalescence, 2016; Farmina Natural & Delicious Adult Medium-lamb and blueberry, 2016).

Obe mešanici smo ocenili tudi s pomočjo internetne strani All about dog food (Instant review generator). Mešanica Vet Life Convalescence je prejela oceno 3,4 od 5, mešanica Natural & Delicious je prejela oceno 4,8 od 5 (All about dog food, 2016).

Preglednica 12: Sestava krmne mešanice Farmina Vet Life Convalescence (Farmina Vet Life Convalescence, 2016) in Farmina Natural & Delicious Adult Medium (jagnjetina in borovnica) (Farmina Natural & Delicious Adult Medium- lamb and blueberry, 2016)

HRANLJIVE SNOVI	Farmina Vet Life Convalescence (v SS*)	Farmina Natural & Delicious (v SS*)
Ogljikovi hidrati-NFE (%)	31	28,6
Maščobe (%)	24	19,6
Beljakovine (%)	35	40
Vlaknina (%)	1,5	2,8
Pepel (%)	8,5	9
Omega 3 (%)	0,43	0,98
Omega 6 (%)	3,4	3,6
EPA (%)	0,11	0,3
DHA (%)	0,16	0,54
Fosfor (%)	1,1	0,98
Vitamin E (mg/kg)	652	652
Vitamin C (mg/kg)	163	163
Vitamin A (IE/kg)	16304	16304
Vitamin D ₃ (IE/kg)	978	1630
ME (kJ/100g)*	1819	1700

*ME (kJ) = 14,63 * beljakovine + 35,53 * maščobe + 14,63 * ogljikovi hidrati

*Predpostavljamo, da je 8 % vlage v obeh krmnih mešanicah.

4.1.5 Primerjava krmnih mešanic AATU Losos z AATU Piščanec

Primerjali smo krmno mešanico AATU Losos (v nadaljevanju Losos) s krmno mešanico za odrasle zdrave pse AATU Piščanec (v nadaljevanju Piščanec)

Pri primerjavi sestave obeh krmnih mešanic smo ugotovili, da je sestava obeh krmnih mešanic bolj ali manj enaka z eno glavno razliko in sicer razlikujeta se glede na vrsto mesa v krmi. Mešanica Losos vsebuje 80 % mesa rib, od tega je 51 % sveže pripravljene razkoščičenega lososa (ki vsebuje beljakovine in n-3 maščobne kisline) in 29 % sušenega slanika. Na drugi strani pa krmna mešanica Piščanec vsebuje 80 % piščančjega mesa, od tega je 50 % sveže popravljenega razkoščičenega piščanca in 30 % posušenega piščanca (AATU Salmon and Herring, 2016; AATU Chicken Free run, 2016; All about dog food, 2016).

Glede na kemijsko sestavo obeh krmnih mešanic (preglednica 13) smo ugotovili, da mešanica Piščanec vsebuje večjo količino ogljikovih hidratov in beljakovin kot mešanica Losos. Vsebnost maščobe je višja v mešanici Losos. Mešanica Losos vsebuje tudi večjo količino n-3 maščobnih kislin. Energijsko je bogatejša mešanica AATU Losos (AATU Salmon and Herring, 2016; AATU Chicken Free run, 2016)

Mešanici smo ocenili s pomočjo internetne strani All about dog food (Instant review generator). Obe sta prejeli oceno krme 5 od 5 (All about dog food, 2016).

Preglednica 13: Sestava krmne mešanice AATU Losos (AATU Salmon and Herring, 2016) in AATU Piščanec (AATU Chicken free run, 2016)

HRANLJIVE SNOVI	AATU Losos (v SS)	AATU Piščanec (v SS)
Ogljikovi hidrati-NFE (%)	35,3	37
Maščobe (%)	20,7	17,39
Beljakovine (%)	33,7	34,71
Vlaknine (%)	2,7	3,26
Pepel (%)	7,6	7,6
Vlaga (%)	8	8
Omega 3 (%)	4,9	1,20
Omega 6 (%)	2,1	3,70
Vitamin E (IE/kg)	521,7	521,7
ME (kJ/100g)*	2038	2028

*ME (kJ) = 14,63 * beljakovine + 35,53 * maščobe + 14,63 * ogljikovi hidrati

5 RAZPRAVA IN SKLEPI

5.1 RAZPRAVA

Eden od namenov diplomske naloge je bil pridobiti vpogled v potrebe po hranljivih snoveh pri psih z rakom, na podlagi česar smo lahko izbrali krmne mešanice, ki bi lahko koristile psom z rakavimi obolenji pri okrevanju. Po pregledu literature na to temo smo ugotovili, da bi psom najbolj koristila krma, ki vsebuje manj kot 25 % ogljikovih hidratov v SS, med 25 in 40 % maščob v SS, med 30 in 45 % beljakovin v SS, več kot 5 % n-3 maščobnih kislin v SS in najmanj 2 % arginina v SS. Prav tako smo ugotovili, da imajo lahko nekatere snovi v krmi, ko so aminokisljine (glutamin, metionin, razvejane aminokisljine ...), vitamini

(retinoidi, Vitamin E in vitamin C), minerali (selen, cink) in nova živila (zaviralci proteaz, česen) lahko koristne učinke pri zaviranju oz. zdravljenju rakavih obolenj.

Krmne mešanice za obolele pse naj bi vsebovale malo ogljikovih hidratov, saj rakave celice kot vir energije v prvi vrsti uporabljajo ogljikove hidrate. Rakave celice namreč uporabljajo glukozo za produkcijo energije. Glukozo presnavljajo s pomočjo anaerobne glikolize, katere končni proizvod je laktat. Pes mora nato porabiti lastno energijo, da nastali laktat pretvori nazaj v glukozo, kar pomeni, da je tumor pridobil energijo na račun organizma. Od mešanic, ki smo jih izbrali, mešanice Eukanuba High Calorie (8,1 % v SS), Hill's Prescription Diet a/d (15,42 % v SS) in mešanica Hill's Prescription Diet n/d (20,1 % v SS) ustrezajo normativom, ki veljajo za krmo obolelih psov. Medtem ko mešanici Farmina Vet Life Convalescence (31 % v SS) in AATU Losos (35,3 % v SS) vsebujeta višjo vsebnost ogljikovih hidratov od priporočene

Maščoba v krmi za obolele pse je pomembna, saj večje količine maščob v krmi povezujejo s počasnejšo rastjo tumorjev in izboljšano toleranco na glukozo. Nekateri tumorske celice namreč kot vir energije s težavo uporabljajo maščobe, medtem ko organizem lahko oksidira maščobe za sebi lastno energijo. Od izbranih krmnih mešanic, mešanice Eukanuba High Calorie (41,7 % v SS), Hill's Prescription Diet n/d (33,1 % v SS) in Hill's Prescription Diet n/d (33,1 % v SS) ustrezajo normativom, ki veljajo za vsebnost maščob v krmi za pse z rakavimi obolenji. Mešanici Farmina Vet Life Convalescence (24 % v SS) in AATU Losos (20,7 % v SS) imata nižjo vsebnost maščob od priporočane, zato v tem pogledu nista najbolj ustrezni.

N-3 maščobne kisline naj bi zavirale rast tumorskih celic in njihovo potencialno metastaziranje, prav tako naj bi zmanjševale koncentracijo serumskega laktata. Od krmnih mešanic, ki smo jih izbrali, ima samo mešanica Hill's Prescription Diet n/d (7,28 % v SS) vsebnost n-3 maščobnih kislin, ki ustreza normativom. Ostale mešanice imajo nižjo vsebnost n-3 maščobnih kislin od priporočene: AATU Losos (4,9 % v SS) Hill's Prescription Diet a/d (2,62 % v SS), Eukanuba High Calorie (0,75 % v SS) in Vet Life Convalescence (0,43 % v SS).

Krmne mešanice za pse obolele za rakom bi morale vsebovati večjo količino beljakovin kot mešanice za zdrave pse. Tumorji uporabljajo določene aminokislino za glukoneogenezo. Poraba aminokislin s strani tumorja, postane pomembna za organizem, ko razgradnja in izguba beljakovin presega njegovo sintezo. Vse izbrane mešanice vsebujejo ustrezno količino beljakovin. Eukanuba High Calorie (44,4 % v SS) vsebuje največ beljakovin, tesno ji sledi Hill's Prescription Diet a/d (44,17 % v SS), nato Hill's Prescription Diet n/d (37,9 % v SS) in Farmina Vet Life Convalescence (35 % v SS) in na koncu še mešanica AATU Losos (33,7 % v SS) z najmanjšo vsebnostjo beljakovin med izbranimi mešanicami.

Nekatere aminokislino v krmi so primerne za terapevtske namene, saj so študije pokazale, da je dodajanje nekaterih aminokislin, posebej arginina in glutamina, lahko koristno pri celjenju ran, izboljšanju imunskih funkcij in prehrani *enterocitov* tankega črevesa po terapijah kot so kemoterapija, radiacija in operacija. Na podlagi kemijske sestave izbranih mešanic smo ugotovili, da mešanica Hill's Prescription Diet a/d vsebuje arginin, glutamin in razvejane aminokislino, mešanica Hill's Prescription Diet n/d vsebuje arginin in razvejane aminokislino. Pri preostalih mešanicah (Farmina Vet Life Convalescence, AATU Losos in Eukanuba High Calorie) pa ni bilo posebej navedeno (na deklaraciji), da bi vsebovale kakšne aminokislino v večji količini, kot so priporočila za zdrave odrasle pse.

Gelede vsebnosti nekaterih vitaminov (E, C in retinoidi), mineralov (selen, cink) in novih živil (zaviralci proteaz, cink) v krmah, sta v vse krmne mešanice dodana vitamina A in E, mešanici Hill's Prescription Diet a/d in Hill's Prescription Diet n/d pa tudi večja količina cinka. Mešanica Farmina Vet Life Convalescence pa poleg vitaminov A in E vsebuje tudi večjo količino vitamina C.

5.2 SKLEPI

Po pregledu in obdelavi podatkov analiziranih krmnih mešanic smo ugotovili naslednje:

- Krmna mešanica Hill's Prescription Diet a/d glede na kemijsko sestavo ustreza normativom, ki veljajo za vsebnost maščob, beljakovin in ogljikovih hidratov v

krmi za obolele pse. Vsebuje pa nekoliko nižjo količino n-3 maščobnih kislin od priporočene. Mešanica je na strani za oceno krme All about dog food (Instant review generator) prejela oceno 3,1 od 5.

- Krmna mešanica Hill's Prescription Diet n/d je edina krma, ki je posebej namenjena psom z rakom. Glede na kemijsko sestavo ustreza normativom, ki veljajo za vsebnost maščob, beljakovin, ogljikovih hidratov in n-3 maščobnih kislin v krmi za obolele pse. Mešanica je na strani za oceno krme All about dog food (Instant review generator) prejela oceno 3,3 od 5.
- Krmna mešanica Eukanuba High Calorie glede na kemijsko sestavo ustreza normativom, ki veljajo za vsebnost maščob in beljakovin v krmi za obolele pse. Medtem ko je vsebnost n-3 maščobnih kislin nižja, vsebnost ogljikovih hidratov pa višja od priporočene. Mešanica je na strani za oceno krme All about dog food (Instant review generator) prejela oceno 3,3 od 5.
- Krmna mešanica Farmina Vet Life Convalescence glede na kemijsko sestavo ustreza normativom, ki veljajo za vsebnost beljakovin v krmi. Vsebuje pa manj maščob in n-3 maščobnih kislin od priporočil za obolele pse. Prav tako vsebuje večjo količino ogljikovih hidratov od priporočene. Mešanica je na strani za oceno krme All about dog food (Instant review generator) prejela oceno 3,4 od 5.
- Krmna mešanica ATTU Losos glede na kemijsko sestavo ustreza normativu, ki velja za vsebnost beljakovin v krmi, vsebnost maščob in n-3 maščobnih kislin v krmi je prenizka, vsebnost ogljikovih hidratov pa je višja od priporočil za obolele pse za rakom. Mešanica je na strani za oceno krme All about dog food (Instant review generator) prejela oceno 5 od 5.

6 POVZETEK

Psi oboleli za rakom imajo močno spremenjen metabolizem maščob, beljakovin in ogljikovih hidratov. Te spremembe lahko vplivajo na kvaliteto življenja, odziv na terapije in manjšo preživitveno sposobnost. Čeprav še ne poznamo idealne krmne mešanice za obolele pse pa velja, da je kakršnakoli prehranska podpora boljša kot nobena. Predvsem je pomembno, da začnemo s primerno prehransko intervencijo preden psi začnejo izgubljati telesno maso (kaheksija).

Posebej usmerjena prehranska intervencija predstavlja enega od možnih načinov za vzdrževanje telesne kondicije pri psih z rakavimi obolenji. Zagotavljanje okusne, visoko prebavljive in energijsko bogate krme lahko izboljša nekatere škodljive učinke, ki so posledica raka in terapij povezanih z njimi. Koristi, ki jih prilagojena prehrana lahko omogoča, vključujejo izboljšano sposobnost prenašanja terapij, izboljšanje kvalitete življenja in podaljšanje življenjske dobe. Primerna krmna mešanica naj bi vsebovala malo lahko razgradljivih ogljikovih hidratov, zmerno količino beljakovin in večjo količino maščob, še posebej n-3 maščobnih kislin. Krma naj bi vsebovala tudi topne in netopne vlaknine, ki vzdržujejo normalno delovanje črevesja. Prav tako naj bi vsebnost nekaterih aminokislin, vitaminov in mineralov v krmi ugodno vplivala na zdravje psov obolelih za rakom.

Čeprav za krmo, ki naj bi jo psi oboleli za rakom uživali, veljajo splošni normativi, je zelo pomembno, da prehransko intervencijo prilagodimo posameznemu psu glede na njegovo fizično stanje in potrebe. Pomembno je, da s prehransko intervencijo začnemo čim prej.

Ameriška fakulteta za veterinarsko prehrano priporoča, da se reševanja prehranskih težav psa lotimo v dveh korakih (iterativni proces klinične prehrane v dveh korakih). Prvi korak (ocenitev) zajema oceno psa, oceno ustreznosti krme in oceno metode krmljenja. V drugem koraku pa na podlagi zbranih podatkov izberemo ustrezno krmo in metodo krmljenja oz. naredimo krmilni načrt.

Po pregledu literature smo v diplomski nalogi predstavili krmne mešanice, ki bolj ali manj ustrezajo priporočilom za obolele pse in le-te primerjali z mešanicami za zdrave pse istega proizvajalca. Na podlagi vsebnosti hranljivih snovi v krmnih mešanicah smo ugotovili, da od izbranih mešanic (Hill's Prescription Diet a/d, Hill's Prescription Diet n/d, Eukanuba High Calorie, Farmina Vet Life Convalescence in AATU Losos), mešanice Hill's Prescription Diet a/d, Hill's Prescription Diet n/d in Eukanuba High Calorie večinoma ustrezajo (vsebnost hranljivih snovi) potrebam obolelih psov, medtem ko imata mešanici Farmina Vet Life Convalescence in AATU Losos glede na priporočila predvsem prenizko vsebnost maščob in previsoko vsebnost ogljikovih hidratov.

7 VIRI

AATU Salmon and Herring. AATU.

<http://www.aatu.co.uk/> (8. jul. 2016)

AATU Chicken Free run. AATU.

<http://www.aatu.co.uk/> (8. jul. 2016)

All about dog food.

<http://www.allaboutdogfood.co.uk/instant-dog-food-review.php> (10. jul. 2016)

Cowing B. E., Saker K. E. 2011. Polyunsaturated Fatty Acids and Epidermal Growth Factor Receptor/ Mitogen-Activated Protein Kinase Signaling in Mammary Cancer. Journal of Nutrition, 131: 1125-1128.

<http://jn.nutrition.org/content/131/4/1125.full> (16. jul. 2001)

Dobson J.M., Lascelles B.D.X. 2011. BSAVA Manual of canine and feline oncology. 3ed edition. Quedgeley- Gloucester, British Small Animal Veterinary Association: 364 str.

Eukanuba High Calorie. Eukanuba.

<http://www.eukanuba.co.uk/professionals/veterinarians/conditions/high-calorie> (8. jul. 2016)

Eukanuba Adult Mixed Grill (Chicken and beef in gravy). Eukanuba.

<http://www.eukanuba.com/pet-food/dog-food/canned-dog-food/mixed-grill-chicken-beef-gravy> (8. jul. 2016)

Farmina Vet Life Convalescence. Farmina.

<http://www.farina.com/si/hrana-za-vašega-psa/farina-vet-life-za-pse/64-convalescence.html> (8. jul. 2016)

Farmina Natural & Delicious Adult Medium (lamb and blueberry). Farmina.

<http://www.farina.com/si/hrana-za-vašega-psa/n&d-grain-free-za-pse/103-lamb-&-blueberry-adult-medium.html> (8. jul. 2016)

Grabarević Ž. 2002. Klasifikacija tumora. V: Veterinarska onkologija. Grabarević Ž. (ur.). Zagreb, DSK - FALCO: 29- 32

Hanahan D., Weinberg R.A. 2000. The hallmarks of cancer. Cell, 100: 57-70.

[http://www.cell.com/abstract/S0092-8674\(00\)81683-9](http://www.cell.com/abstract/S0092-8674(00)81683-9) (15. jul. 2000)

Hand M.S., Thatcher C.D., Remillard R.L., Roudebush P. 2000. Small animal clinical nutrition. 4th edition. Topeka- Kansas, Mark Morris Institute: 1192 str.

Hill's Prescription Diet a/d. Hill's.

<http://www.hillspet.co.uk/en-gb/products/pd-feline-prescription-diet-ad-canned.html> (8. jul. 2016)

Hill's Canine Adult (beef). Hill's.

<http://www.hillspet.co.uk/en-gb/products/sp-canine-science-plan-adult-medium-delicious-beef-canned.html> (8. jul. 2016)

Hill's Prescription Diet n/d. Hill's.

<http://www.hillproducts.com/Nutritionals.aspx/en-GB/PD/n-d-canine/original/can> (8. jul. 2016)

Hill's Ideal Balance Canine Adult (chicken and vegetables). Hill's.

<http://www.hillspet.co.uk/en-gb/products/ib-canine-ideal-balance-adult-with-chicken-and-vegetables-canned.html> (8. jul. 2016)

Madewell R.B., Theilen H.G. 1987. Etiology of cancer in animals. V: Veterinary Cancer Medicine. 2ed edition. Theilen H.G., Madewell R.B. (eds.). Philadelphia-Pennsylvania, Lea & Febiger: 13-25

Mauldin E.G. 1996. Feeding the cancer patient. V: Recent advances in canine and feline nutritional research. Proceedings of the 1996 IAMS international nutrition symposium. Carey P.D., Norton A.S. Bolser M.S. (eds.). Wilmington- Ohio, Orange frazer press: 219-229

Ogilvie K.G. 2001. Metabolic alterations and nutritional therapy. V: Small animal clinical oncology. 3ed edition. Withrow J.S., MacEwen G.E. (eds.). Philadelphia-Pennsylvania, W.B. Saunders Company: 169-182

Saker E.K., Selting A.K. 2010. Neoplastic Disorders. V: Small animal clinical nutrition. 4th edition. Hand M.S., Thatcher C.D., Remillard R.L., Roudebush P., Novotny J.B. (eds.). Topeka- Kansas, Mark Morris Institute: 587-607

Wallace B.M. 1998. Cancer in Dogs and Cats. Medical and Surgical Management. Baltimore- Maryland, Williams and Wilkins: 795 str.

Withrow J.S., MacEwen G.E. 1996. Small Animal Clinical Oncology. 2ed edition. Philadelphia- Pennsylvania, W.B. Saunders Company: 589 str.

ZAHVALA

Zahvalila bi se rada svoji mentorici prof. dr. Tatjani Pirman, za vso prijaznost in nasvete, predvsem pa za veliko mero potrpežljivosti.

Zahvala gre recenzentu prof. dr. Janezu Salobirju in predsedniku komisije prof. dr. Petru Dovču za hiter pregled in popravek diplomske naloge.

Zahvalila bi se tudi ga. Sabini Knehtl za njeno dobrosrčnost in izjemno prijaznost, ki sem jo bila deležna vsa leta študija.

Zahvala gre tudi moji mami, ki mi je omogočila študij in mi vedno stoji ob strani.

Zahvaljujem se tudi svojemu Timu za pomoč in spodbudo med nastajanjem diplomskega dela in sestrični Dolores za vso pomoč pri izdelavi diplomske naloge.