

LAVLPD dieta a bassissimo contenuto in proteine supplementata con chetoanaloghi

Liberamente tratta da un contributo di Giuliano Brunori

L'intervento con apporti proteici ridotti rimane uno dei principali strumenti per il trattamento del paziente con malattia renale cronica (CKD) ed è finalizzato, da una parte, a ridurre i sintomi uremici e, dall'altra, a mantenere un adeguato stato nutrizionale.

Almeno due sono i regimi nutrizionali suggeriti per i pazienti con CKD: una terapia ipoproteica convenzionale (low protein diet, LPD) che fornisce al paziente 0.6 grammi di proteine/kg peso corporeo e una con forte riduzione proteica (very low protein diet, VLPD) che ha un apporto di 0.3 grammi di proteine vegetali/kg peso corporeo ed è supplementata con una miscela di aminoacidi (5 aminoacidi essenziali) e cheto analoghi (analoghi di 4 aminoacidi essenziali) (supplemented VLPD). In particolare, nelle forme avanzate di CKD, quando il filtrato glomerulare raggiunge valori < 15 ml/min, le linee guida suggeriscono l'inizio della terapia sostitutiva o della terapia nutrizionale con una sVLPD (1). Entrambi gli schemi dietetici riducono l'apporto di azoto proteico, quindi sono in grado di prevenire l'accumulo di prodotti di degradazione delle proteine (urea).

I primi lavori che prevedevano l'utilizzo dei cheto analoghi nel trattamento del paziente uremico risalgono al 1966, quando Schloerb pubblicò un articolo in cui suggeriva l'integrazione nelle diete a basso apporto proteico di cheto analoghi per aumentare l'apporto di aminoacidi (2). Infatti, mediante il processo della transaminazione, dal chetoanalogo con il substrato urea si poteva ottenere l'aminoacido essenziale corrispondente. In questa maniera si poteva ridurre l'apporto di proteine nella dieta e si utilizzava il prodotto della degradazione delle proteine (urea) come sostanza necessaria per produrre gli aminoacidi rimossi dalla dieta, ottenendo così una riduzione dei livelli plasmatici di urea.

L'anno successivo Richards pubblicava su Lancet i risultati di uno studio in cui era evidenziato come mediante l'utilizzo dell'azoto ureico in presenza di cheto analoghi avvenisse nel paziente con CKD la sintesi di aminoacidi (3). Gli analoghi "azoto free" degli aminoacidi diventavano pertanto un utile strumento nella terapia conservativa del paziente uremico, in anni in cui la disponibilità di posti dialisi era altamente ridotta e ogni tentativo per posticipare l'inizio del trattamento doveva essere percorso.

A partire da quegli anni, numerose sono state le pubblicazioni in cui si è evidenziata la possibilità di utilizzare la miscela di aminoacidi e cheto analoghi nei pazienti con CKD, per ridurre i livelli plasmatici di urea e quindi prevenire il quadro dell'intossicazione uremica e della necessità di terapia dialitica. Non va inoltre dimenticato che questo tipo di trattamento nutrizionale riduce fortemente il carico di fosforo alimentare e che i cheto analoghi, essendo in forma di sali di calcio, garantiscono un sufficiente apporto di calcio pur in presenza di soli alimenti vegetali.

Numerose sono state negli anni 1980-2000 le pubblicazioni che hanno riportato esperienze finalizzate alla riduzione dell'introito proteico per ridurre la comparsa della sindrome uremica. Fra questi lavori vanno ricordati quelli di Forget, Malvy, Aparicio (4-7).

Fra gli altri significativi vantaggi nell'utilizzo di questi schemi nutrizionali vanno evidenziati quelli sull'acidosi metabolica (8-9), sull'iperparatiroidismo secondario (10-13), sulla resistenza periferica all'insulina (14, 15).

Diverse pubblicazioni hanno, invece, riportato le esperienze di gruppi diversi sull'utilizzo di questa terapia per posticipare l'inizio della terapia dialitica (16,17). In particolare nello studio condotto da Brunori, in pazienti anziani (>70 anni) e con GFR tra 5-7 ml/min si è potuto posticipare in maniera sicura l'inizio della terapia sostitutiva per oltre un anno, mantenendo adeguati parametri nutrizionali e non incorrendo nel quadro della malnutrizione. Inoltre, l'analisi dei dati ha evidenziato, nella popolazione a dieta, un significativo ridotto numero sia di ospedalizzazioni che di durata delle stesse.

Il problema del quadro nutrizionale è stato affrontato in diversi studi (9, 18-20) che hanno ben evidenziato come l'utilizzo anche prolungato dei cheto analoghi non determinava la comparsa del quadro della malnutrizione, permettendo ai pazienti con CKD di iniziare la terapia sostitutiva con parametri nutrizionali nella norma.

Infine, un'analisi dei costi dieta versus dialisi ha dimostrato come con l'utilizzo di una supplemented VLPD sia possibile ridurre i costi della gestione del paziente uremico con un risparmio annuo di circa €20.000, determinando in questa maniera un significativo risparmio per il sistema sanitario nazionale (21).

I dati pubblicati evidenziano chiaramente che una VLPD supplementata con chetoacidi riesce a mantenere un adeguato stato nutrizionale anche per trattamenti prolungati, riduce il rischio di intossicazione uremica a parità di filtrato, e permette di posticipare in maniera sicura l'inizio del trattamento sostitutivo.

Bibliografia

1. Linee guida per la terapia conservativa dell'insufficienza renale cronica. Giornale Italiano di Nefrologia 2003, S24; pp. s48-s60
2. Schloerb P. Essential L-amino acid administration in uremia. Am. J. Med. Sci. 1966, 252: 650 – 9.
3. Richards P, Metcalfe –Gibson A, Ward EE et al. Utilisation of ammonia nitrogen for protein synthesis in man, and the effect of protein restriction and uraemia. Lancet 1976; 2: 845-9.
4. Forget D, Caranhac G, Quillot MJ et al. Compliance with very low protein diet and ketoanalogues in chronic renal failure. Contrib Nephrol 1990; 81: 79-86
5. Malvy D, Maingourd C, Pengloan J et al. Effects of severe protein restriction with ketoanalogues in advanced renal failure. J Am Coll Nutr 1999; 18: 481-6
6. Aparicio M, Combe C, Lafage M et al. Metabolic effects of low protein low phosphorus diet in patients with chronic renal failure. Contrib Nephrol 1992; 98: 157-166.
7. Aparicio M, Chaveau P & Combe C. Are supplemented low protein diets nutritionally safe? Am J Clin Nutr 2001; 37 (suppl 2): s71-s76.
8. Chauveau P, Barthe N, Rigalleau V et al. Outcome of nutritional status and body composition of uremic patients on a very low protein diet. Am J Kidney Dis 1999; 34: 500-7
9. Aparicio M, Chaveau P, Preciout V et al. Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 708-716.
10. Lindenau K, Abendroth K, Kokot F et al. Therapeutic effects of keto acids on renal osteodystrophy. Nephron 1990; 55: 133-5.
11. Lafage M, Combe C, Fournier A et al. Ketodiet, physiological calcium intake and native vitamin D improve renal osteodystrophy. Kidney Int 1992; 42: 1217-1225
12. Barsotti G, Cupisti A, Morelli E et al. Secondary hyperparathyroidism in severe chronic renal failure is corrected by very low phosphate intake and calcium carbonate supplementation. Nephron 1998; 79: 137-141.
13. Di Iorio BR, Minutolo R, De Nicola L et al. Supplemented very low protein diet ameliorates responsiveness to erythropoietin in chronic renal failure. Kidney Int. 2003; 64:1822-8
14. Gin H, Aparicio M, Potaux L et al. Low protein and low phosphorus diet in patients with chronic renal failure: influence on glucose tolerance and tissue insulin sensitivity. Metabolism 1987; 36: 1080-5.
15. Rigalleau V, Blanchetier V, Combe C et al. A low-protein diet improves insulin sensitivity of endogenous glucose production in predialytic uremic patients. Am J Clin Nutr 1997; 65:1512-6.

16. Walser M & Hill S. Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet? *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 110-6.
17. Brunori G, Viola BF, Parrinello G et al. Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly: a prospective randomized multicenter controlled study. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 569-80.
18. Mitch WE, Abras E, Walser M. Long-term effects of a new ketoacid-amino acid supplement in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1982; 22: 48-53.
19. Walser M. Does prolonged protein restriction preceding dialysis lead to protein malnutrition at the onset of dialysis? *Kidney Int* 1993; 44: 1139-1144.
20. Feiten SF, Draibe SA, Watanabe R et al. Short-term effects of a very-low-protein diet supplemented with ketoacids in nondialyzed chronic kidney disease patients. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 129-136.
21. Scalone L, Borghetti F, Brunori G et al. Cost-benefit analysis of supplemented very low-protein diet versus dialysis in elderly CKD5 patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 907-13.