

La dieta in terapia conservativa: rassegna dell' evidenza

Giorgio Bedogni

Unità Fegato e Nutrizione, Centro Studi Fegato, Basovizza

La dieta in terapia conservativa

- Rallentare la progressione dell' insufficienza renale cronica (IRC)
- Prevenire o controllare le alterazioni metaboliche dell' IRC
- Raggiungere e/o mantenere uno stato nutrizionale soddisfacente

Fantuzzi AL e Bedogni G. *Dieta ipoproteica e insufficienza renale cronica: manuale pratico per il dietista* UTET: 2003.

La dieta in terapia conservativa

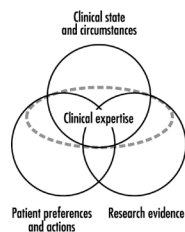
- La dieta ipoproteica ha un ruolo centrale nel controllo della progressione e delle complicanze metaboliche dell' IRC

La dieta ipoproteica nell' era dell' EBM

"Evidence-based Medicine (EBM) is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values"

Straus SE *et al.* *Evidence-based Medicine.*
Edinburgh: Elsevier, 2005.

La dieta ipoproteica nell' era dell' EBM



Haynes RB *et al.* *ACP Journal Club* 2002;136:A11.

Dieta ipoproteica e IRC

- Controllo delle complicanze metaboliche
 - Iperazotemia
 - Acidosi
 - Iperparatiroidismo
 - Contrazione della velocità di filtrazione glomerulare (VFG)
 - Insulino-resistenza
- Riduzione della mortalità e del ricorso alla terapia sostitutiva

Iperazotemia

- L' urea è prodotta dalla deaminazione epatica degli aminoacidi disponibili in eccesso rispetto alle esigenze dell' organismo
- La riduzione dell' introito proteico determina una riduzione del pool degli aminoacidi disponibili e della produzione di urea

Waterlow JC. *Nutr. Res. Rev.* 1999; 12:25.

Acidosi

- Una dieta di tipo "occidentale" produce all' incirca 1 mmol di acidi non carbonici / kg peso corporeo (BW) / die
- Essi derivano prevalentemente dal metabolismo di aminoacidi solforati e cationici e dall' idrolisi dei fosfati introdotti con la dieta
- La produzione renale di *ammonio* è il meccanismo che consente l' eliminazione di questi acidi

Rose BD & Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* McGraw-Hill: 2001.

Acidosi

- In corso di IRC la produzione di ammonio è ridotta
- La riduzione dell' introito proteico determina una *riduzione della produzione di acidi non carbonici*

Iperparatiroidismo

- Patogenesi
 - \downarrow VFG \rightarrow \uparrow $\text{HPO}_4^- \Rightarrow \text{Ca}^{2+} + \text{HPO}_4^- \rightarrow \downarrow \text{Ca}^{2+} \rightarrow \uparrow$ PTH
 - \downarrow Calcitriolo

Rose BD & Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* McGraw-Hill: 2001.

Iperparatiroidismo

- Quadri clinici
 - Osteomalacia, osteite fibroso-cistica, rallentamento della crescita ossea

Rose BD & Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* McGraw-Hill: 2001.

Iperparatiroidismo

- Razionale
 - La riduzione dell' introito proteico determina una *riduzione della fosfatemia* e quindi dell' ipocalcemia e della secrezione di PTH

Contrazione di VFG

- Una metanalisi ha calcolato una riduzione di VFG pari a 0.53 (95%CI da 0.08 a 0.98) mL / min / anno nei pazienti trattati con dieta ipoproteica rispetto a quelli non trattati
Kasiske BL *et al. Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31:954.
- La significatività clinica di questo riscontro è dubbia e non spiega l'effetto protettivo nei confronti della "morte renale"
Fouque D *et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 3.

Insulino-resistenza

- Una resistenza dei tessuti periferici all' insulina è comune in corso di IRC
- La dieta ipoproteica riduce l' insulino-resistenza anche se il meccanismo della sua azione è incerto
Rigalleau V *et al. Am. J. Clin. Nutr.* 1997; 65:1512.

Morte renale

- Outcome "inoppugnabili" ("hard") sono necessari per stabilire la reale efficacia di un trattamento
Straus S *et al. Evidence-based Medicine.* Elsevier, 2005.
- La *morte renale* (mortalità, ricorso alla dialisi e ricorso al trapianto) è l' outcome utilizzato nel caso della dieta ipoproteica e della IRC
Fouque D *et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 3.

Morte renale: nefropatie non diabetiche

- 7 trial randomizzati controllati
- Odds ratio (OR): 0.62 (95%CI = 0.46-0.83)
- Control event rate = (CER) 141/741 = 19%
- Experimental event rate (EER) = 101/753 = 13%
- Absolute risk reduction (ARR) = 19-13 = 6%
- *Number needed to treat (NNT) = 1 / 6 = 17*
Fouque D *et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 3.

Morte renale: nefropatie non diabetiche

"Reducing protein intake reduces the occurrence of renal death by about 40% as compared with higher or unrestricted protein intake"

Fouque D *et al. The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 3.

Nefropatia diabetica: lo studio Steno

- 82 pazienti con diabete mellito tipo 1 e nefropatia diabetica progressiva seguiti per 4 anni
- 41 a dieta usuale e 41 trattati con dieta ipoproteica (0.6 g PRO / kg BW / die)
- *Trattamento farmacologico non differente tra i due gruppi*
Hansen HP *et al. Kidney Int.* 2002; 62:220.

Nefropatia diabetica: lo studio Steno

- Rischio relativo (RR a 4 anni) = 0.23 (95%CI 0.07 to 0.72)
- Control event rate (CER a 4 anni) = 27%
- Experimental event rate (EER a 4 anni) = 10%
- Absolute risk reduction (AAR a 4 anni) = 27-10 = 17%
- *Number needed to treat (NNT a 4 anni) = 1 / 17 = 6*

Hansen HP *et al. Kidney Int.* 2002; **62**:220.

“How low protein ?”

- 0.6 – 0.8 g PRO / kg BW / die

“How low protein ?”

- < 0.6 g PRO / kg BW / die con supplementazione di aminoacidi
 - L' unico schema oggi utilizzato è 0.3 g PRO / kg BW / die
- Aparicio M *et al. J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; **11**:708.

Critiche alla dieta ipoproteica

- Inadeguatezza dell' outcome morte renale
- Induzione di malnutrizione
- Inferiorità rispetto ai farmaci
- Scarsa compliance
- Costo elevato

Morte renale

- Beneficio accertato sul paziente e sulla società
- Outcome di recenti studi farmacologici (!)

Malnutrizione

- “Overall, the analyses presented here show that the dietary intervention program used in the MDRD Study is safe for a period of 2 to 3 years”
Kopple J *et al. Kidney Int.* 1997; **52**: 778.
- “... a very low protein diet in patients with advanced chronic renal failure carefully selected, motivated and followed had *no deleterious effect* on their nutritional status”
Aparicio M *et al. J. Am. Soc. Nephrol.* 2000; **11**: 708.

Malnutrizione

- “It can be concluded that predialysis supplemented very low protein diet does not represent, by any means, an obstacle to quick adaptation of dialyzed patients to their new regimen”

Vendrely B et al. *Kidney Int.* 2003; **63**: 1491.

Farmaci

- “Even if it is more difficult to modify dietary habits than taking blood pressure treatment, a restricted protein intake should be proposed to the patients *in addition* to other current and future renoprotective treatments”

Fouque D et al. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 3.

Farmaci

- Lo studio Steno dimostra chiaramente un effetto di potenziamento della dieta rispetto ai farmaci

Hansen HP et al. *Kidney Int.* 2002; **62**:220.

Compliance

“... Although this is an imperfect compliance, it represents a *substantial reduction in protein intake*”

Walser M. *Kidney Int.* 1999; **55**:771.

Costo

- L'impiego di prodotti aproteici comporta un aumento dei costi rispetto alla dieta usuale
- La dieta ipoproteica è meno costosa della dialisi precoce e consente (per il tempo in cui essa può essere impiegata) una miglior qualità di vita del paziente

Walser M. *Kidney Int.* 1999; **55**:771.

Il paziente è al centro dell' EBM

“EBM is the integration of best research evidence with clinical expertise and patient values”

Straus SE et al. *Evidence-based Medicine.*
Edinburgh: Churchill-Livingstone, 2005.