

# INDICE

-INTRODUZIONE	pag. 3
-RENE	pag. 4
-INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E ASPETTI PATOGENETICI	pag. 6
-STRATEGIA DIETETICA PER RALLENTARE LA PROGRESSIONE DELLA NEFROPATIA	pag. 19
-ELABORAZIONE PIANO DIETETICO	pag. 32
- PRODOTTI DIETETICI A FINI SPECIALI	pag. 35
- PRODOTTI A RIDOTTO CONTENUTO PROTEICO	pag. 38
-VALUTAZIONE ECONOMICA DELL'USO DEGLI ALIMENTI APROTEICI	pag. 42
- EROGAZIONE DI PRODOTTI DIETETICI IPOPROTEICI Varie realtà regionali	pag. 48
-DISPONIBILITA' NEL MERCATO	pag. 53
-PASTA APROTEICA	pag. 54
-PANE APROTEICO	pag. 57
-“I FUORI PASTO” APROTEICI	pag. 58

-FARINA	pag. 64
-BEVANDA DIETETICA <b>APROTEN</b>	pag. 66
-ALTROVO <b>LOPROFIN</b>	pag. 67
-CONCLUSIONI	pag. 69
- <i>ALLEGATO</i>	pag. 70
-Bibliografia	pag. 75

## INTRODUZIONE

L'aumento progressivo della popolazione nefropatica nell'ultimo decennio sta interessando sempre più i paesi europei e nord americani dove l'incidenza dei pazienti con IRC terminale ha subito un incremento del 6- 8% ogni anno.

Purtroppo questo fenomeno sta interessando anche i paesi in via di sviluppo<sup>1</sup>.

E' noto che una volta instaurata, l'insufficienza renale cronica peggiora nel tempo, ciò si tradurrà in futuro inevitabilmente nell'incremento della popolazione da sottoporre a terapia sostitutiva(dialisi peritoneale; emodialisi; trapianto) con conseguente compromissione della qualità della vita del paziente e aumento della spesa sociale.

Da qui, l'importanza del potenziamento delle attività di prevenzione e controllo della malattia renale.

---

<sup>1</sup> Locatelli F et al.: is the type of the protein in the diet more important than its quantity for slowing progression of chronic renal insufficiency?*Nephrol Dial Transplant* 12:391-393,1997

## **RENE**

A partire dagli anni 60 tutti gli studi che hanno esaminato la funzione del rene hanno ampiamente messo in evidenza il ruolo di quest'organo nell'eliminazione delle scorie azotate. Con il passare degli anni sono state acquisite sempre più approfondite conoscenze sulla fisiologia del rene, ed è ora chiaro e indiscusso che questo organo abbia un ruolo preminente nel mantenimento dell'omeostasi interna attraverso:

- Funzione depurativa

- eliminazione di scorie
- equilibrio degli elettroliti
- equilibrio dell'acqua

Questa funzione può essere misurata per mezzo di un esame chiamato **clearance**(depurazione).

Per l'esecuzione di questo esame è necessario conoscere il volume di urina prodotta dal rene in un certo intervallo di tempo (generalmente 24 ore), la concentrazione nel sangue e nell'urina della sostanza di cui si vuole calcolare la depurazione; le sostanze più frequentemente utilizzate per questa misurazione sono la **creatinina** e l'**urea**.

- Produzione di ormoni

- **Renina** è un ormone che interviene nella regolazione della pressione arteriosa del sangue.
- **Prostaglandine**

- **Eritropoietina**(EPO) è un ormone in grado di aumentare il numero dei globuli rossi nel sangue attraverso la stimolazione del midollo osseo alla produzione di queste cellule.
- **Vitamina D** non è propriamente prodotta dal rene, ma questo organo insieme al fegato provvede ad attivarla (1,25 diidrossicolecalciferolo) in modo che possa svolgere la propria azione nell'organismo.

La carenza di vit. D comporta una carenza di calcio principalmente per una riduzione del riassorbimento di questo elemento a livello dell'intestino.

## MALATTIE RENALI

### INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E ASPETTI PATOGENETICI

Le malattie che colpiscono i reni (glomerulonefriti, rene policistico, malattie dei vasi renali) possono, secondo il proprio naturale decorso, portare ad un peggioramento nel tempo delle funzioni renali o condurre all'insufficienza renale cronica (IRC).

A causare le diverse alterazioni della funzionalità renale possono essere, e lo sono sempre più, malattie dismetaboliche come il diabete mellito (di tipo I e II) o malattie vascolari (ipertensione arteriosa) che, di per sé, sono i principali fattori di rischio cardiovascolare oltre che renale.

Nel determinismo della malattia renale (intesa come minor funzionalità d'organo) gioca un ruolo rilevante l'*iperfiltrazione glomerulare* (termine coniugato da Karlinsky e Brenner 1982)<sup>2</sup> riferibile ad un super lavoro dell'organo imposto da un carico eccessivo di proteine e degli effetti negativi di un eccesso di fosforo a livello ematico (fig.1 ).

Un'abbondante introduzione di azoto, infatti, comporta un aumento delle dimensioni del rene, del flusso ematico renale e della pressione transcappillare media.

Brenner (1982) ritiene che in un soggetto nefroleso con un carico proteico ad libitum l'iperperfusionione continua dei nefroni superstiti è una condizione assai instabile, in cui il

---

<sup>2</sup> Brenner BM e coll. Glomerular response to renal injury. Contr. Nephrol 1982; 33:48 -66

nefrone sforza in un lavoro sovramassimale le sue funzioni residue operando in esaurimento con alterazioni morfofunzionali ingravescenti.

Lo stesso autore più recentemente, considera anche che il diverso numero di glomeruli alla nascita per ogni individuo, con un patrimonio comunque maggiore nei maschi rispetto alla femmine e nei giovani in confronto agli anziani, costituisce un importante fattore di diversità nell'evoluzione della prognosi di nefropatia.

Nell'insorgenza dell'iperfiltrazione glomerulare partecipa anche l'ipertensione arteriosa che gioca il duplice ruolo di causa e conseguenza nel determinare questo tipo di modificazione<sup>3</sup>.

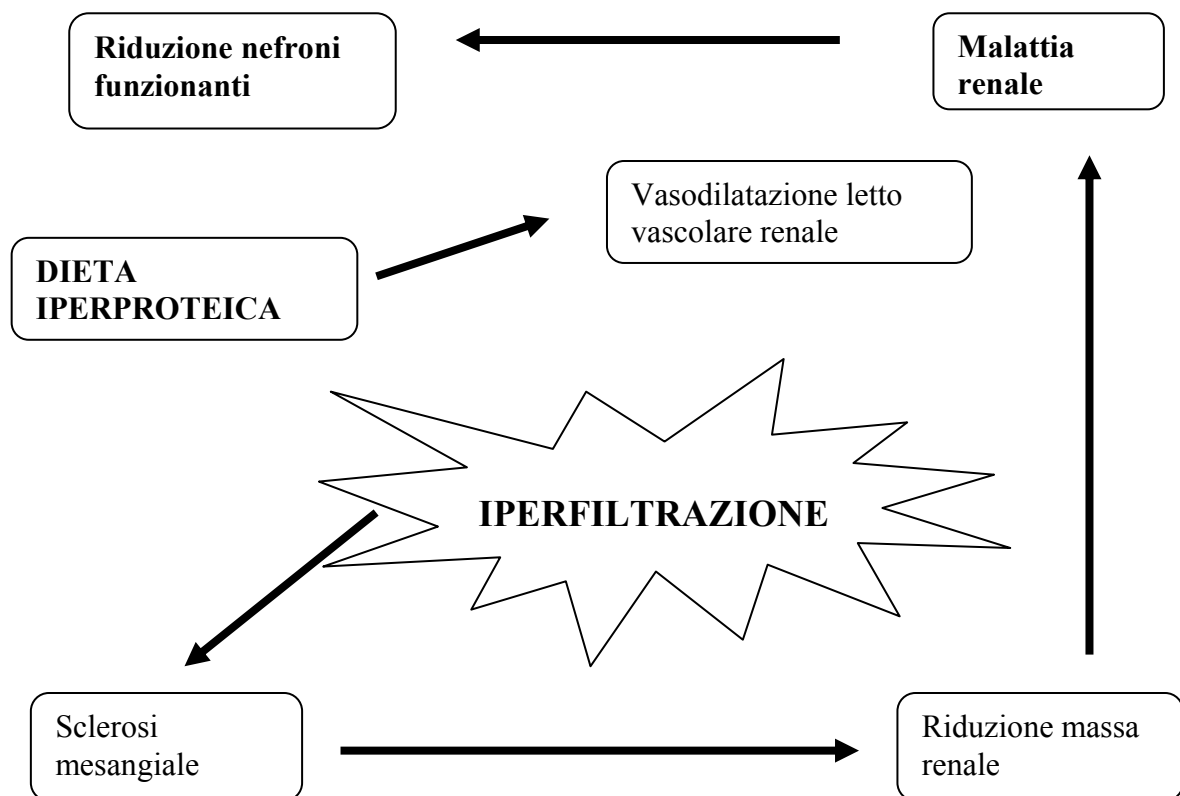


Fig.1

<sup>3</sup> Anderson S e coll. The role of hemodynamic factors in the initiation and progression of renal disease. J Urol.1985 Mar; 133(3):363-368

La testimonianza della lesione renale permanente è rappresentata dall'insufficienza renale cronica che si definisce come la malattia in cui sia presente da almeno tre mesi un'alterazione morfologica/strutturale del rene o una riduzione della Velocità di Filtrazione Glomerulare (GFR)  $< 60$  ml/min, che non permette più al rene di partecipare al mantenimento dell'omeostasi dell'organismo.

Questa malattia riflette la perdita globale della funzionalità renale in maniera lenta, progressiva ed irreversibile.

Nella valutazione del danno renale va considerato che il rene tende ad adattarsi per riuscire a mantenere la capacità di controllo dell'omeostasi.

Per l'acqua, il sodio, il potassio e magnesio il rene riesce a controllarli anche con un filtrato glomerulare(GFR) molto basso; gli urati e i fosfati vengono regolati fino a che non si raggiunge 25 ml/min di GFR; urea e creatinina non vengono più regolate già a 60 ml/min di GFR.

Ciò che definisce lo stadio di progressione e quindi la gravità della compromissione renale è la valutazione del filtrato glomerulare nella 24 ore o della clearance della creatinina.

Da qui si deduce che nell'evoluzione della malattia si possono distinguere vari stadi.

Le linee guida 2002 della National Kidney Foundation stabiliscono i vari stadi della malattia renale cronica in base al GFR valutato nel corso del trial multicentrico MDRD (Modification Diet in Renal Disease) considerato lo studio pilota sulle modificazioni che attua la dieta in corso di malattia renale cronica.(Tab.1)



Tab.1

<b>Stadio</b>	<b>Descrizione</b>	<b>GFR (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>
1	Danno renale con GFR normale o aumentato	≥ 90
2	Lieve riduzione del GFR	89- 60
3	Moderata riduzione del GFR	59- 30
4	Severa riduzione del GFR	29-15
5	Insufficienza renale cronica	< 15

GFR (glomerular filtration rate) estimated creatinine using MDRD (Modification of diet in Renal Disease) study equation based on age, sex, race and calibration for serum creatinine. Stage 1 and 2 kidney damage estimated by spot albumin- to-creatinine ratio >17 for males or >35 for females on two measurements.

**National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease**

GFR (glomerular filtration rate) è stato stimato a partire dalla creatininemia, usando i risultati dello studio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) basato sull'età, sesso, razza dei soggetti sottoposti allo studio<sup>4</sup>.

I valori di GFR al di sotto di 60 ml/min , che corrisponde approssimativamente ad una creatininemia maggiore di 2 mg/dl nell'uomo e di 1,5 mg/dl nella donna, indipendentemente dalla malattia di base, aumentano la probabilità di progressione della

<sup>4</sup> National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease; 2002

malattia renale giungendo fino all'insufficienza renale terminale, con necessità di una terapia sostitutiva (dialisi, trapianto)<sup>5</sup>.

L'avanzamento della malattia renale cronica conduce più o meno velocemente allo stadio terminale che è sempre accompagnato dal quadro clinico dell'*uremia* (“urina nel sangue”).

Uremia è il termine con il quale si identifica il complesso quadro clinico che si viene a delineare nei pazienti con insufficienza renale cronica in fase terminale (End- Stage Renal Disease) e che coinvolge ogni organo e apparato corporeo. (Fig.2)

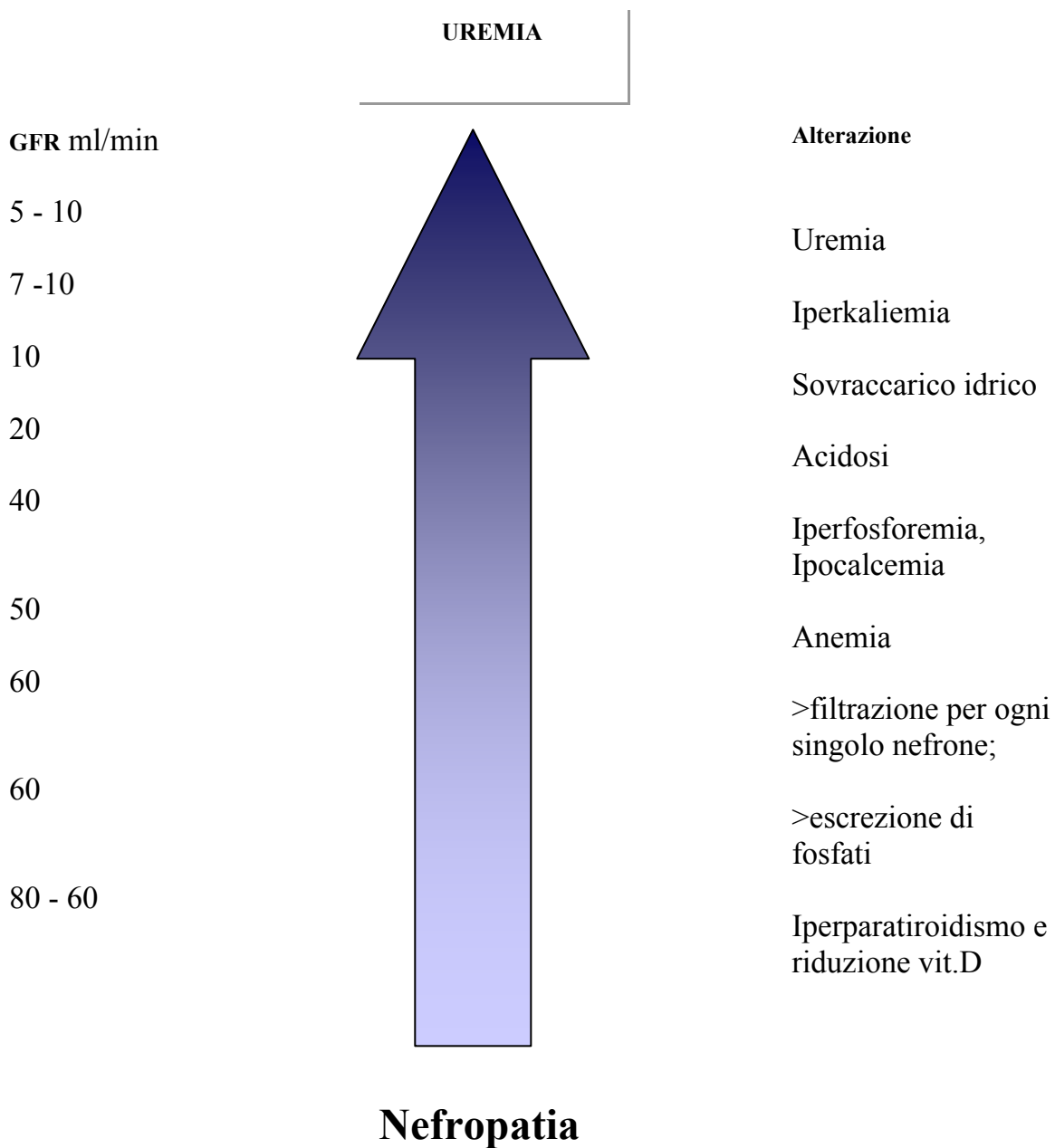
- Alterazione metabolismo acqua e sodio ( ritenzione di sodio e acqua con aumento pressione sanguigna).
- Alterazione metabolismo potassio ( ritenzione di potassio con ripercussioni a lungo termine sull'attività muscolare e in particolare quella cardiaca).
- Acidosi metabolica (per incapacità del rene di eliminare sottoforma di ammonio gli acidi non carbonici derivanti dal metabolismo degli amminoacidi solforati, cationici e dall'idrolisi dei fosfati).
- Alterazione metabolismo fosfo-calcico e osseo (per riduzione dell'assorbimento intestinale di calcio per la mancata idrossilazione della vitamina D; per la contemporanea ridotta escrezione di fosforo che implica la lettura da parte dell'organismo di ipocalcemia con conseguente secrezione di paratormone che attiva il processo di osteodistrofia).
- Alterazione metabolismo di altri soluti (l'iperuricemia è frequente ma raramente causa problemi).

---

<sup>5</sup> National Kidney Foundation K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease; 2000

- Cardiopatia è la prima causa di morte nei pazienti con insufficienza renale (la pericardite uremica è poco frequente ma è la chiara indicazione alla dialisi)
- Alterazioni ematologica (per incapacità del rene di produrre eritropoietina, ne consegue bassa quantità di globuli rossi ma spesso coesiste anche mancanza di ferro ed anche di vit.B12 e acido folico).
- Alterazioni neuromuscolari
- Alterazioni gastrointestinali (anoressia, nausea, vomito; “fetor uremico” per l’accumulo di scorie)
- Alterazioni endocrino-metaboliche (IGT con glicemia spesso normale; colesterolemia e LDL spesso normale ma con colesterolemia HDL ridotta)
- Alterazioni cutanee

Fig.2



Da ciò risulta evidente come ci sia un coinvolgimento pluriorganico; a questo consegue una condizione di grave precarietà che deve essere prevenuta o, se già in atto, quanto prima risolta.

Gli interventi a carico dei soggetti interessati devono essere effettuati precocemente e nell'ottica di intervento a lungo termine rapportandoli, ovviamente, alla fase di progressione della malattia.

Questi possono essere interventi di prevenzione terziaria attuati mediante l'impiego di farmaci e regime dietetico adeguato, in questo caso si parla di *terapia conservativa* oppure si interviene mediante la dialisi o il trapianto renale che sono intesi come *terapia sostitutiva*

La cura dell'uremia terminale rappresenta un importante problema sanitario mondiale.<sup>6</sup>

La sua prevalenza ed incidenza sono progressivamente aumentate nelle ultime decadi e destinate ad aumentare ancora.

Le ragioni che sono alla base di questo fenomeno sono diverse e diversi i numeri assoluti.

In generale l'incremento della popolazione in trattamento sostitutivo è dovuto all'aumento dell'incidenza di soggetti da sottoporre a terapia ed accanto al progressivo incremento del numero effettivo di pazienti in trattamento derivante da un invecchiamento della popolazione dialitica prevalente.

Si è passati infatti da una età media, all'inizio degli anni 80, di 50 anni a una media nell'anno 1997 dell'ordine dei 64 anni.<sup>7</sup>

---

<sup>6</sup> Pisoni R. *Ruolo della terapia farmacologica nel trattamento della progressione della insufficienza renale cronica*. Andid notizie atti del convegno suppl.4; 2001

<sup>7</sup> Santoro A. aspetti clinici della terapia sostitutiva Andid Notizie suppl.4; 2001

L'età più avanzata è un fenomeno che si osserva anche nella popolazione incidente ed è la conseguenza del progredire fino all'insufficienza renale delle malattie dismetaboliche-vascolari iniziate in età adulta e che danno luogo all'insufficienza renale nell'età geriatrica.(Fig.3)

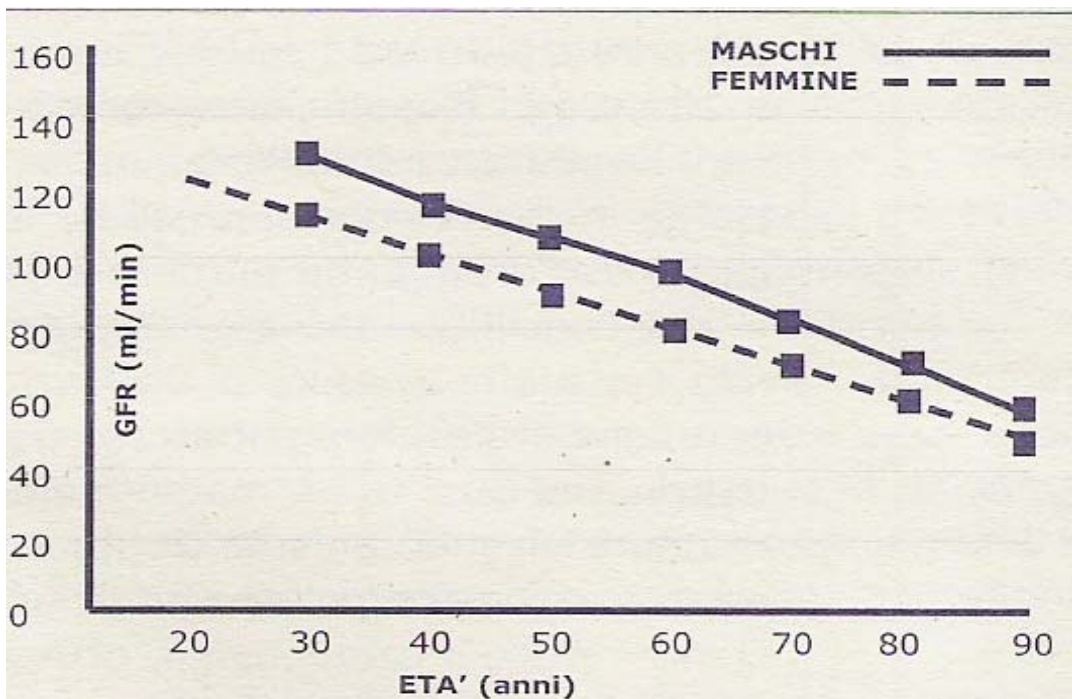


Fig.3 *Evoluzione della funzione renale in rapporto all'età*

Ai nostri giorni si osserva un incremento di pazienti con ESRD che avviene tanto nei paesi poveri quanto in quelli ricchi.

Nel 2004 l'American Diabetes Association pubblica dati riguardanti la variabilità delle nefropatie diabetiche in base alla razza/all' etnia documentando il maggior rischio per i sud-americani e afro-americani di sviluppare ESRD rispetto al resto della popolazione americana.

Fino a qualche anno fa esisteva un enorme differenza nella prevalenza e nell'incidenza di pazienti in trattamento sostitutivo tra paesi ad elevata economia e paesi non.

Intere nazioni ad alta densità di popolazione come la Russia, la Cina, alcuni paesi del Sud America, avevano un bassissimo numero di pazienti in trattamento sostitutivo, mentre nazioni come gli Stati Uniti (tab.2)<sup>8</sup> e il Giappone avevano un ingresso medio di circa 200 pazienti per milione di abitanti per anno.

L'incremento riguardante i nuovi casi di soggetti in terapia sostitutiva tra le popolazioni meno sviluppate economicamente è da riferirsi esclusivamente da una maggiore disponibilità di dialisi avvenuto negli ultimi tempi.

---

<sup>8</sup> Coresh J.e coll. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population : third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney 41: 1-12

Tab. 2

**PREVALENZA DELL'IRC nella popolazione adulta statunitense**

Stadio	Descrizione	GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	PREVALENZA %
1	Danno renale con GFR normale o aumentato	≥ 90	3,3
2	Lieve riduzione del GFR	89- 60	3,0
3	Moderata riduzione del GFR	59- 30	4,3
4	Severa riduzione del GFR	29-15	0,2
5	Insufficienza renale cronica	< 15	0,2

11 %

In paesi come gli Stati Uniti e il Giappone che hanno un'incidenza superiore a 250 nuovi pazienti per milione di abitanti, o come l'Italia dove l'incidenza media delle varie regioni è dell'ordine di 130-140 pazienti per milione di abitanti, la ragione di incremento risiede nell'aumento percentuale nella popolazione incidente di malattie tipiche dell'età avanzata, come le vasculopatie, nell'incremento di malattie dismetaboliche come il diabete e nell'invecchiamento della popolazione dialitica prevalente.



La diffusione della dialisi anche nei paesi poveri ha portato anche in queste realtà una prospettiva di vita maggiore in soggetti che in altre circostanze erano destinati a morire.<sup>9</sup>

In Italia in particolare, pur in assenza di stime ufficiali, è possibile ipotizzare in funzione del rischio di nefropatia di altri paesi europei, che ci siano circa 600.000 pazienti con IRC.<sup>10</sup>

Un'indagine condotta nel 1995 nelle nazioni dell'Unione Europea ha rivelato in una popolazione complessiva di oltre 370 milioni, un'incidenza di nuovi casi di IRC terminale pari a 120 per milione, con un minimo in Irlanda (69) ed un massimo in Germania(163); l'Italia si attesta a 131 casi per milione<sup>11</sup>.

Ancora ad oggi l'IRC terminale coinvolge uno strato rilevante della popolazione generale in costante aumento in tutti i paesi del Nord America ed Europa, dove, negli ultimi 10 anni, si è registrato un

incremento del tasso di incidenza dei pazienti con IRC terminale del 6-8% ogni anno<sup>12</sup>.

Studi condotti dal 1999 al 2001 permettono effettivamente di ipotizzare che la popolazione italiana affetta da IRC sia in aumento passando da 620 pazienti per milione di abitanti a 665 pazienti per milione di abitanti in soli tre anni. Inoltre, la frequenza dell'IRC terminale, nell'ultimo decennio, è molto aumentata, soprattutto nella popolazione che ha superato i 65 anni.(Fig.4)

---

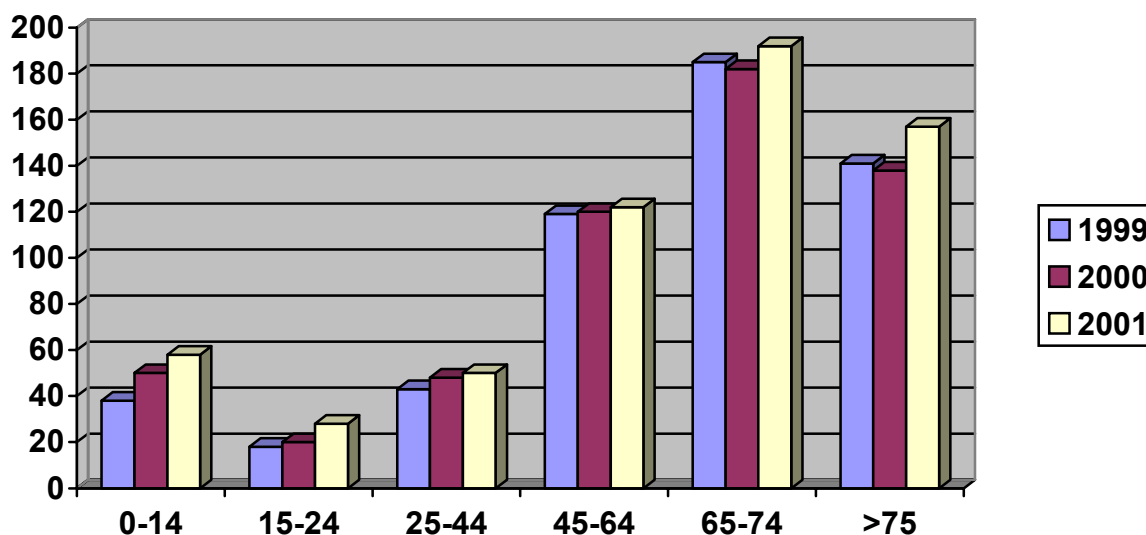
<sup>9</sup> Santoro A. aspetti clinici della terapia sostitutiva Andid Notizie suppl.4; 2001

<sup>10</sup> dati Ministero della Sanità 2001

<sup>11</sup> SIN, Locatelli e coll.the importance of early detection of chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2002; 57: 351- 365

<sup>12</sup> Rossert JA e coll. Raccomandations for the screening and management of patient with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2002; 17, 19-28

Fig.4 Prevalenza dei pazienti in terapia sostitutiva(dialisi) suddivisi per età dal 1999 al 2001 (pmp)



Risulta chiaro come questa malattia comporti frequenti ospedalizzazioni dei pazienti che ne sono affetti, sia per la presenza delle diverse patologie che possono essere associate e/o correlate alla patologia renale in questione, sia per la patologia renale di per se stessa e per le sue complicanze, con costi sociali elevati per il loro trattamento.

Solo nel 2001 i ricoveri per insufficienza renale sono stati 77.800<sup>13</sup>. In particolare, 55.583 sono stati i ricoveri ordinari con una degenza media di 10,02 giornate e 21.113 i day hospital, con una degenza media di 6,36 giorni.

<sup>13</sup> SDO Min.San.

Si è calcolato che ogni anno in Italia vengono spesi circa 1250 milioni di euro (il 2% della spesa sanitaria totale) per far fronte a circa 40.000 pazienti che necessitano di un trattamento sostitutivo con dialisi.

**Risulta pertanto importante potenziare le attività di Prevenzione e controllo della malattia renale anche e soprattutto per migliorare la qualità di vita dei pazienti nefropatici.**

## **STRATEGIA DIETETICA PER RALLENTARE LA PROGRESSIONE DELLA NEFROPATIA**

Numerosissimi studi dimostrano che un intervento precoce su soggetti affetti da patologia renale possa portare importanti vantaggi sulla velocità di progressione e sulle complicanze della malattia renale stessa.

L'intervento quindi acquisisce carattere conservativo nei confronti della malattia allo scopo di:

- **ridurre la sintomatologia (stato uremico)<sup>14</sup>**
- **ritardare la progressione della patologia renale<sup>15,16,17</sup>**

---

<sup>14</sup> FantuzziA, Bedogni G. *Dieta ipoproteica e insufficienza renale cronica*. Milano : UTET; 2001

<sup>15</sup> Fouque D e coll. *Low protein diets delay end- stage renal disease in non diabetic adults with chronic renal failure* (Cochrane review).the cochrane library. Oxford: update software 2003

- **impedire la malnutrizione raggiungendo o mantenendo uno stato nutrizionale soddisfacente.**<sup>18,19</sup>

Se questi risultati vengono raggiunti, riducono di molto la morbilità e la necessità di ricovero dei pazienti incidendo positivamente sia sulla qualità di vita che sulla spesa sanitaria nazionale.

La terapia conservativa viene attuata attraverso l'*impiego di farmaci* e di un adeguato regime alimentare.

L'impiego di farmaci è mirato a ridurre la pressione arteriosa sistemica e glomerulare (ACE inibitori, antagonisti del recettore  $\alpha_2$ ; studi recentissimi hanno evidenziato che anche i sartani condividono caratteristiche comuni con gli ACE-inibitori) anche attraverso l'aumento della diuresi, contrastando l'espansione di volume (diuretici), questo controllo diventa fondamentale nell'evoluzione della nefropatia diabetica.

Gli studi recenti dimostrano che gli obiettivi pressori da raggiungere sono molto più bassi di ciò che si pensava fino a pochi anni fa, ciò è dovuto al fatto che circa il 95- 97% della popolazione diabetica è spesso portatrice di comorbidità cardio- vascolari rilevanti.

L'impiego di farmaci può essere necessario anche per ottenere il controllo ottimale della glicemia nei soggetti con diabete.

---

<sup>16</sup> Sackett DL e coll. *Evidence- based Medicine*. Edinburg: Churchill- Livingstone, 2000

<sup>17</sup> Hansen HP, *Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy* kidney Intern, 2002:220-228

<sup>18</sup> kople JD e coll. *Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the modification of diet in renal disease study*. Kidney Int 1997; 57: 778- 791

Nell'ambito degli strumenti terapeutici efficaci nella prevenzione della progressione verso la IRC terminale, la dieta ipoproteica riveste un ruolo ben documentato ma sebbene è studiato da almeno 140 anni (Beable LS 1869) da soli 10 anni è ritenuta un approccio "basato sull'evidenza".<sup>20</sup>

La malattia renale come accennato prima si associa ad anomalie del metabolismo proteico e aminoacidico; il regime ipoproteico attuato su pazienti con un GFR compreso tra 35 e 15 ml/min è in grado di modificare alcuni aspetti fisiopatologici dell'IRC come l'iperazotemia, l'acidosi e l'iperparatiroidismo.

Infatti:

- nel caso dell'azotemia (condizione dettata dalla deaminazione epatica degli aminoacidi in eccesso) basta ridurre l'apporto proteico per ottenere una riduzione del pool aminoacidico e della produzione di urea.<sup>21</sup>
- Una diminuzione dell'introito proteico determina anche diminuzione degli acidi carbonici derivati dal metabolismo dei fosfati e degli aminoacidi solforati introdotti con la dieta intervenendo positivamente sulla condizione di acidosi.<sup>22</sup>
- Diminuendo l'intake proteico viene diminuito anche l'apporto fosforico questo si riflette in un calo della fosfemia e quindi della ipocalcemia ciò si riflette sulla limitazione della secrezione di paratormone ciò non permette l'insorgenza di osteodistrofia.<sup>22</sup>

---

<sup>19</sup> Aparicio M. *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

<sup>20</sup> Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based Medicine*, Edinburgh: Churchill-Livingstone; 2000

<sup>21</sup> Waterlow JC *Nutr. Res. Rev.* 1999; 12: 25

<sup>22</sup> Rose BD & Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* McGraw-Hill:2001

All'inizio degli anni '80, molti nefrologi, sperimentarono l'efficacia della restrizione di fosforo e di azoto non soltanto per alleviare i sintomi uremici ma anche per prevenire la progressiva perdita della funzione renale.

Ciò si basa sulle sperimentazioni nel corso dei decenni che ha visto negli anni 60, grazie alla nefrologia italiana<sup>23,24</sup>, il riconoscimento del ruolo dei cataboliti azotati nell'insorgenza della sindrome uremica e evidenziato l'importanza della riduzione dell'apporto proteico come mezzo preventivo; per passare poi negli anni 70- 80, alla ridefinizione della dieta ipoproteica.<sup>25, 26</sup>

Tale ridefinizione, avviene in corso di affermazione della dialisi che, incidendo positivamente sulla sopravvivenza dell'individuo nefropatico, ha messo in evidenza le complicanze dell'Insufficienza Renale Cronica, in particolare l'alterata omeostasi calcio-fosforo, paratormone innescando una confusione sul ruolo della dieta circa l'inizio e l'entità della restrizione proteica.

Nelle varie fasi evolutive dello studio sugli effetti della dieta ipoproteica, venne pure ipotizzato un effetto sulla velocità di filtrazione glomerulare, che, nonostante i risultati controversi, fornì un notevole impulso ad estendere il concetto di efficacia della dieta ipoproteica.<sup>27</sup>

Ciò aumentò le aspettative dei ricercatori e dei clinici nei confronti della dieta ipoproteica ma non risolse adeguatamente il problema dell'efficacia.

---

<sup>23</sup> Giovannetti e Maggiore "A low nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia" 1964; 1:100

<sup>24</sup> Giordano C: *Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subject.* J lab Clin Med 1963; 62:231-246

<sup>25</sup> Maschio G e coll. *Early dietary phosphorus restriction and calcium supplementation in the prevention and renal osteodistrofy.* Am J Nutr 1980; 33:1546

<sup>26</sup> Giordano C. e coll. *prolongation of survival for a decade or more by low protein diet.*

<sup>27</sup> FantuzziA, Bedogni G. *dieta ipoproteica e insufficienza renale cronica.* Milano : UTET;

Questo problema poteva essere risolto unicamente studiando l'effetto della dieta ipoproteica su outcome inoppugnabili come la morbilità e la mortalità.

E' appunto questo tipo di evidenza che è stato fornito nell'ultimo decennio: molto importante il lavoro di Denis Foque<sup>28</sup> che attraverso una metanalisi di studi randomizzati controllati conferma il ruolo conservativo nell'IRC della dieta ipoproteica e ne accerta le modalità per un intervento efficace; di seguito i punti salienti.

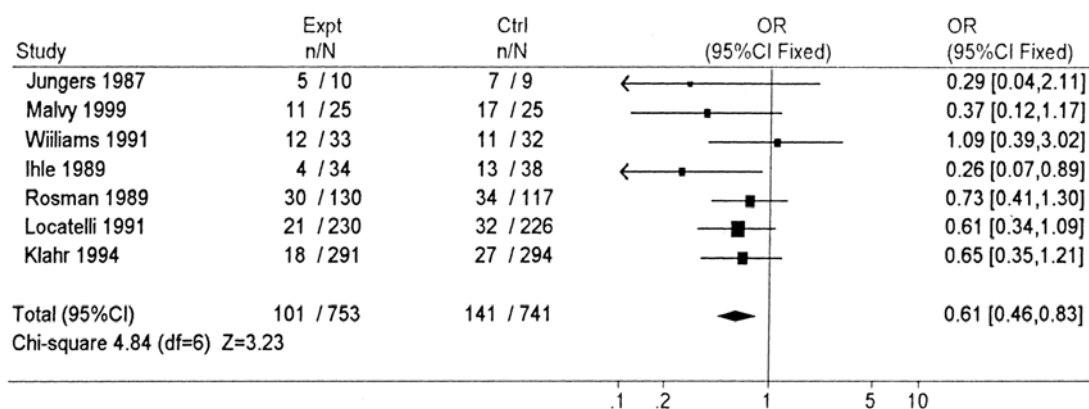
Nella metanalisi del gruppo Cochrane sono stati considerati 1494 pazienti provenienti da 7 studi randomizzati controllati i cui risultati presentavano conflittualità tra loro, circa la funzionalità renale valutata come GFR. L'end-point considerato è stato la "morte renale", definita come:

- 1) necessità di dialisi,
- 2) necessità di trapianto renale e,
- 3) morte in corso di studio.

Questa importante metanalisi ha dimostrato che la dieta ipoproteica riduce del 38% l'occorrenza di "morte renale" (intesa come necessità di ricorso a terapia sostitutiva) ed ha evidenziato che la frequenza di morte renale era del 19% nel gruppo di controllo e il 13% in quello trattato con dieta ipoproteica.

Ciò corrisponde a una riduzione assoluta del rischio di morte renale pari al 6% e di un numero di pazienti pari a 17 che devono essere trattati (NNT, number needed to treat) con una dieta a basso contenuto proteico per approssimativamente due anni (il valore di NNT varia tra 4 e 56 per i singoli studi considerati dalla metanalisi) per prevenire una morte renale.(Tab. 3)

Tab.3



Successivamente Henry Hansen e coll. condussero uno studio per valutare gli effetti della dieta ipoproteica su pazienti con nefropatia diabetica.<sup>29</sup> Lo studio (studio STENO. Fig.5) venne condotto su 82 pazienti affetti da diabete tipo I con nefropatia diabetica divisi in due gruppi di 41 soggetti.

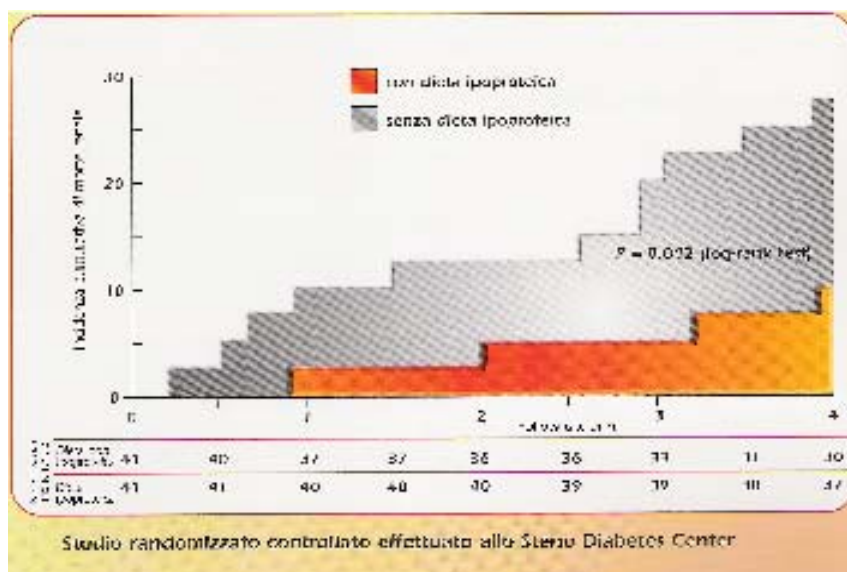
<sup>28</sup> Fouque D e coll. *Low protein diets delay end – stage renal disease in non diabetic adults with chronic renal failure.* Nephrology dialysis transplantation 2000; 15:1986-1992

<sup>29</sup> Hansen HP e coll. “effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy” *Kidney Int.* 2002; 220-268



Tutti i soggetti in studio seguivano lo stesso trattamento farmacologico antiipertensivo ma diversa alimentazione, dieta usuale (1,02 gr/kg/ die) e dieta ipoproteica (0,89 gr/kg/ die).

Fig.5



Dallo studio è emerso che la dieta ipoproteica riduce del 77% l'occorrenza di "morte renale"(mortalità, ricorso alla dialisi e ricorso al trapianto). La frequenza di morte renale era del 27% nel gruppo di controllo e del 10% in quello trattato con dieta ipoproteica.

Ciò corrisponde a una riduzione assoluta del rischio di morte renale pari al 17% e a un numero di pazienti da trattare in un anno per prevenire una morte renale pari a 6. Questo studio conferma l'effetto di potenziamento della dieta rispetto ai farmaci.

---

Lo sforzo della ricerca si giustifica nel tentativo di fornire una ridotta quantità di proteine e, allo stesso tempo, di rendere disponibili, per il nefropatico, fonti azotate che garantiscano il più possibile l'equilibrio nel bilancio, che siano sicure come quantità e come qualità di amminoacidi essenziali .

Ne risulta che punti cardini affinché la dieta abbia un ruolo conservativo nell'Insufficienza Renale Cronica sono:

- una ridotta quantità di proteine,
- garanzia per il quantitativo minimo necessario al bilancio proteico; in questo senso risulta molto importante l'introduzione di proteine ad elevato valore biologico (in, altre parole, devono contenere tutti gli aminoacidi) perché l'assenza anche di uno solo di questi porterebbe alla utilizzazione, a scopo energetico, delle proteine che vengono così distolte dal ruolo fondamentale di mattoni dell'organismo.
- apporto di energia per garantire i processi anabolici e di altri nutrienti essenziali oltre all'azoto.

**-Al concetto di dieta deve essere vincolato il concetto di nutrizione-**

Negli anni la “formulazione” della dieta ipoproteica è stata più volte modificata nell'intento di migliorare la sua appetibilità e compliance da parte dei pazienti.

Basti pensare che nei primi anni '60 la dieta ipoproteica era quasi “vegetariana” e seppure otteneva risultati positivi sulla correzione della acidosi metabolica, risultava poco appetibile e la compliance del paziente era scarsa anche se questo risultava soprattutto dall'applicazione tardiva della dieta, aumentando la probabilità di malnutrizione e disturbi collaterali (neuropatia periferica, disturbi endocrini).

Negli ultimi anni 80 l'apporto proteico consigliato non varia più da 0.6 g/Kg/die a 0.35 g/Kg/die come avveniva in precedenza MA da 0.8 g/Kg/die a 0.6 g/Kg/die , la dieta diventa più appetibile con la conseguenza di una maggior compliance da parte del paziente.

Nel tempo si sono andati a studiare e definire le priorità nel consumo di certi alimenti piuttosto che altri sull'effetto favorevole nel metabolismo dell'individuo nefropatico.

Dato che quasi tutti i cibi (la carne, il pesce, le uova, il latte, il pane, la pasta, l'affettato, ...) contengono una certa quantità di proteine, si incontra una grossa difficoltà quando si deve formulare una dieta a contenuto proteico ridotto; in tal senso, la prima valutazione da fare è a carico delle proteine ad alto valore biologico (cioè a composizione aminoacidica vicina a quella delle proteine umane) e quindi degli alimenti che le contengono (alimenti di origine animale); ne consegue che il primo taglio indispensabile da compiere è quello a carico dei cibi amidacei (pane e pasta) dato che le proteine in essi contenute sono di scarso valore biologico.

Questo è il motivo per cui è necessario sostituire nella alimentazione il pane e la pasta comune con prodotti apoteici.

Molti studi documentano che i pazienti riducono spontaneamente l'intake proteico e calorico con l'avanzare dell'insufficienza renale conseguentemente all'insorgenza di anemia, anoressia, nausea, diete troppo restrittive, fattori psico-sociali, terapia medica, età avanzata, comorbilità (evidenza osservata nella popolazione nefropatica anglosassone).<sup>30</sup>

La riduzione dell'apporto proteico deve essere però, sempre supportata da un'adeguata introduzione di energia affinché l'organismo non "mangi" le sue stesse calorie o consumi a scopo energetico le proteine muscolari innescando potenzialmente una condizione di malnutrizione (tab. 4- 6).

Le diverse linee guida esistenti (EDNTA/ERCA; DOQI; ADA; BDA; SIN) concordano per un intake di energia pari a 35 kcal/kg peso ideale perché dimostrato da numerosi studi che le richieste energetiche degli individui con IRC sono simili a quelle di soggetti sani.(tab.5-6)<sup>31,32,33,34</sup>

---

<sup>30</sup> Walser M. kidney Int. 1999; 55:771

<sup>31</sup> Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure.K/DOQI, National Kidney Foundation. American Journal of Kidney Disease 2000; 35:1-140

<sup>32</sup> Wiggins KL. Guidelines for nutritional care of renal patients. Chicago: Renal Dietitians Dietetic Practice Group American Dietetic Association (ADA), 2003

<sup>33</sup> European Dialysis Transplantation Nurse Association/ European Renal Care (EDTNA/ERCA) Association Dietitians Special Interest Group. European Guidelines for the Nutritional Care of Adult Renal Patients, 2002

<sup>34</sup> Barsotti G e coll. Linee guida per la terapia conservativa dell'insufficienza renale cronica. Giornale Italiano di Nefrologia 1999; 16:5-13

**Tab. 4 PROTEINE**

<b>EDTNA/ERCA</b> <sup>35</sup>	Il dietista/consulente nutrizionale dà indicazioni al paziente in terapia conservativa per un intake proteico appropriato, pari a 0,6-1 gr/kg/IBW .Se l'intake è < 0,8 gr almeno il 55% delle proteine devono essere di elevato valore biologico(Evidence % Agreed best practice).
<b>NKF/DOQI</b> <sup>36</sup>	Per il paziente in terapia conservativa(GFR< 30 ml/min) deve essere considerata l'istituzione di una dieta a 0,6 g/kg/die. Per gli individui che non accettano questo regime dietetico e/o sono incapaci di mantenere un adeguato apporto calorico può essere prescritto un intake fino a 0,75 g/kg/die(Evidence % opinion)
<b>ADA</b> <sup>37</sup>	Basata sulla clearance della creatinina: da 0,6 a 0,8 gr/kg/die. In alternativa il protocollo usato dal nefrologo. Dal 60% al 70% dei fabbisogni proteici devono essere coperti da proteine di elevato valore biologico, se non sono usati supplementi con aminoacidi essenziali.
<b>BDA</b> <sup>38</sup>	Il dietista educa il paziente sulla necessità di raggiungere i fabbisogni proteici e sulle sorgenti appropriate di proteine al fine di mantenere il corretto bilancio aminoacidico senza esacerbare la dislipidemia e l'iperfosfatemia, Almeno il 60% delle proteine devono essere di elevato valore biologico.
<b>SIN</b> <sup>39</sup>	0,7 gr/kg/IBW – il 75% di elevato valore biologico

<sup>35</sup> European Dialysis Transplantation Nurse Association/ European Renal Care (EDTNA/ERCA) Association Dietitians Special Interest Group. European Guidelines for the Nutritional Care of Adult Renal Patients, 2002

<sup>36</sup> Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure.K/DOQI, National Kidney Foundation. American Journal of Kidney Disease 2000; 35:1-140

<sup>37</sup> Wiggins KL. Guidelines for nutritional care of renal patients. Chicago: Renal Dietitians Dietetic Practice Group American Dietetic Association (ADA), 2003

<sup>38</sup> British Dietetic Association 1998

<sup>39</sup> Barsotti G e coll. Linee guida per la terapia conservativa dell'insufficienza renale cronica. Giornale Italiano di Nefrologia 1999; 16:5-13

**Tab. 5 ENERGIA**

<b>EDTNA/ERCA</b> <sup>40</sup>	Il dietista/consulente nutrizionale dà indicazioni al paziente in terapia conservativa per un intake energetico appropriato, pari a 35 kcal/kg/IBW (Evidence % Agreed best practice). Intake ridotti (30-35 kcal/kg/IBW) possono essere appropriati negli anziani e nei pazienti con ridotta attività fisica (Evidence % Agreed best practice).
<b>NKF/DOQI</b> <sup>41</sup>	L'intake energetico raccomandato per il paziente in terapia conservativa (GFR < 25 ml/min) è 35 kcal/kg/die per chi ha meno di 60 anni e 30-35 kcal/kg/die per chi ha 60 anni o più (Evidence % opinion)
<b>ADA</b> <sup>42</sup>	Calorie individualizzate = energia basale + fattore attività + fattore stress; in alternativa da 25 a 45 kcal/kg/IBW a seconda del peso iniziale e dell'attività fisica.
<b>BDA</b> <sup>43</sup>	Le richieste energetiche possono essere calcolate nella maniera standard. In assenza di controindicazioni come la malnutrizione vanno promossi i principi del mangiare sano sia riguardo i micronutrienti che le fibre e il sodio. Gli apporti calorici indicati dovrebbero aiutare a raggiungere il peso corporeo ideale.
<b>SIN</b> <sup>44</sup>	35 kcal/kg/IBW

<sup>40</sup> European Dialysis Transplantation Nurse Association/ European Renal Care (EDTNA/ERCA) Association Dietitians Special Interest Group. European Guidelines for the Nutritional Care of Adult Renal Patients, 2002

<sup>41</sup> Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. K/DOQI, National Kidney Foundation. American Journal of Kidney Diseases 2000; 35:1-140

<sup>42</sup> Wiggins KL. Guidelines for nutritional care of renal patients. Chicago: Renal Dietitians Dietetic Practice Group American Dietetic Association (ADA), 2003

<sup>43</sup> British Dietetic Association 1998

<sup>44</sup> Barsotti G e coll. Linee guida per la terapia conservativa dell'insufficienza renale cronica. Giornale Italiano di Nefrologia 1999; 16:5-13

**Tab. 6 RIASSUNTIVA**

<b>LINEE GUIDA</b>	<b>ADA</b>	<b>EDTNA/ERCA</b>	<b>NKF/DOQI</b>	<b>SIN</b>
Energia	≥ 35 g/kg IBW/die	≥ 35 g/kg IBW/die	≥ 35 g/kg IBW/die	≥ 35 g/kg IBW/die
Proteine	0.6- 1 g/kg IBW/die 60% HBV	0.6- 1 g/kg IBW/die 55% HBV	0.6- 0.75 g/kg BW/die (con GFR < 25 ml/min) 50% HBV	0.6- 1 g/kg IBW/die 75% HBV

IBW= peso corporeo desiderabile; HBW= alto valore biologico

Le linee guida sono definite come una raccolta di dichiarazioni sviluppate in modo sistematico e atte ad assistere chi produce salute, come pure i pazienti e i politici, nel prendere decisioni per l'assistenza sanitaria.

Sono elaborate per migliorare la qualità della assistenza, per razionalizzare gli interventi per la salute e per favorire gli interventi efficaci nel contemporaneo contenimento dei costi.<sup>45</sup>

Il fattore da non sottovalutare e da ricordare è che, un regime dietetico corretto, viene formulato da un operatore esperto, basandosi sulle esigenze dell'individuo e personalizzando il protocollo dietetico in modo tale da assicurarne l'adesione.<sup>46, 47, 48</sup>

<sup>45</sup> Sito Ministero della Sanità [www.ministerodellasalute.it](http://www.ministerodellasalute.it)

<sup>46</sup> Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure.K/DOQI, National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis2000; 35 (6 suppl 2):S1-140

<sup>47</sup> Coyne T, *dietary satisfaction correlated with adherence in the modification of diet in renal disease study*. Journal of the American Dietetic Association 1995;95:1301-1306

## ELABORAZIONE DEL PIANO DIETETICO

La personalizzazione del piano dietetico è essenziale per promuovere l'adesione alla dieta ipoproteica e garantire il suo effetto terapeutico.<sup>49,50</sup> Il raggiungimento di questo obiettivo è possibile attraverso numerosi strumenti di cui il più significativo risulta essere l'intervista dietetica<sup>51</sup>.

La conduzione di un'intervista dietetica e l'elaborazione di un protocollo dietetico personalizzato appunto, fanno parte del patrimonio professionale di un dietista ed il rapporto con il paziente è fondamentale per la crescita di questo patrimonio e il giudice ultimo della sua efficacia.

L'intervista dietetica è uno strumento di fondamentale importanza non solo per l'informazione nutrizionale che se ne può ottenere, ma anche perché il colloquio fonda il rapporto tra dietista e paziente ed offre importanti spunti educativi.

Investigare sulle abitudini alimentari del paziente significa *ottenere conoscenze* circa i gusti e le esigenze del paziente, le abitudini di vita e la capacità da parte dello stesso di acquistare e preparare i prodotti ipoproteici, eventualmente consigliati; ma significa anche *informare* il paziente circa ricette che possano rendere più piacevole la dieta e *preparare* lo stesso all'autogestione del proprio protocollo nutrizionale al fine di poter fornire un protocollo dietetico teoricamente idoneo a raggiungere l'obiettivo terapeutico (condizionando non solo lo stato nutrizionale del paziente ma anche l'atteggiamento con cui egli vive la malattia).

---

<sup>48</sup> Gray EG. Evidence-based medicine: application in dietetic practice. Journal of the American Dietetic Association 2002; 102:12 63-1272

<sup>49</sup> Milas NC e coll. J Am Diet Association 1995; 95:1295

<sup>50</sup> Coyne T e coll. J Am Diet Association 1995; 95:1301

<sup>51</sup> Fantuzzi A, Bedogni G. *dieta ipoproteica ed insufficienza renale cronica*. Milano:UTET; 2001



Oltre alla personalizzazione del protocollo dietetico, la sfida principale che attende il dietista nel caso specifico del paziente con IRC è la promozione della compliance.

La promozione della compliance inizia con la considerazione sistemica

Dei limiti della dieta ipoproteica:

- riduzione o eliminazione degli alimenti abituali
- riduzione della scelta di alimenti
- introduzione di nuovi alimenti e prodotti aproteici
- difficoltà di integrazione della cucina tradizionale con quella dietetica
- difficoltà di integrazione della vita professionale e di relazione con la terapia dietetica.

La mancata considerazione di questi limiti comporta di regola una scarsa compliance e rende la relazione dietista- paziente insoddisfacente per entrambe le parti.

Da numerose indagini risulta che uno dei punti più difficili e particolari da affrontare è rappresentato dall'introduzione dei prodotti aproteici.

L'impiego di questi prodotti è condizionato principalmente da:

- tenore proteico della dieta
- contenuto in proteine ad alto valore biologico (sempre necessario per valori  $\geq 75\%$ )
- tenore energetico della dieta (sempre necessario per diete a elevato contenuto di energia)

La prescrizione di un prodotto aproteico dovrebbe essere sempre accompagnata dalla spiegazione del perché esso venga impiegato e del come deve essere usato; a tale proposito

sarebbe importante illustrare al paziente le caratteristiche e le modalità di preparazione dei prodotti a proteici ed è certamente utile un'esperienza diretta in tal senso<sup>52</sup>.

Per consentire al paziente di raggiungere gli obiettivi previsti con l'adesione alla dieta, quest'ultima deve essere quanto più vicina alle abitudini alimentari e alle esigenze dell'utente (rilevate mediante anamnesi completa, misure antropometriche e bioumorali), sorvegliando lo stato nutrizionale e ricordando sempre di integrare la miglior evidenza fornita dalla ricerca con la situazione clinica e le caratteristiche uniche del paziente.

Partendo dal presupposto che l'adesione ad una dieta richiede un impegno emotivo ancor prima di quello intellettuale risulta fondamentale la motivazione del paziente che per questo, deve essere illuminato sui vantaggi e sull'importanza di una buona compliance.

Fondamentale risulta anche il monitoraggio dello stato nutrizionale e della progressione della malattia che detta i parametri e l'entità delle modificazioni nella dieta.

Nel 2003 D. Foque sottolinea, in un articolo pubblicato nel *Journal of Renal Nutrition*,<sup>53</sup> l'importanza di un "sostegno" oltre che clinico anche psicologico, questo dettato essenzialmente dalla necessità di modifiche frequenti del regime alimentare comandate dallo stadio di evoluzione della malattia.

Infatti dopo restrizioni dietetiche come quelle consigliate per il rallentamento della "morte renale" segue la necessità di incrementare l'intake proteico in corso di terapia sostitutiva; diversi studi dimostrano che l'adattamento completo al nuovo regime alimentare in corso di dialisi sia lento<sup>54</sup> ma attuabile ed i tempi medi siano di circa tre mesi.<sup>55</sup>

---

<sup>52</sup> Fantuzzi AL *L'alimentazione in terapia conservativa: applicazioni*

<sup>53</sup> Foque D *Why is the diet intervention so critical during chronic kidney disease?* *Journal of Renal Nutrition*, vol.13,n.3(July),2003:p173

<sup>54</sup> Pollock CA e coll. *Nutritional markers and survival in maintenance dialysis patients.* *Nephron* 74:625-641, 1996

<sup>55</sup> Benoit V e coll. *Nutrition in Hemodialysis patients previously on a supplemented very low protein diet* 2003, 63:1491- 1498

