

# Effetti acuti della dialisi peritoneale sul metabolismo proteico

A. Sofia, R. Russo, S. Saffioti, P. Sacco, L. Dertenois, N. Pastorino, D. Verzola, F. Ravera, G. Deferrari, G. Garibotto

Divisione di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova, Genova

## Riassunto

**Introduzione.** Nei pazienti in dialisi peritoneale (DP), nonostante il continuo assorbimento di glucosio attraverso il dialisato e il continuo stimolo alla secrezione insulinica, si osserva frequentemente uno stato di malnutrizione. La perdita di proteine ed aminoacidi nel liquido di dialisi può essere una delle cause della malnutrizione che è solitamente proteica e non calorica. Scopo di questo lavoro è stato valutare gli effetti acuti della DP e dell'iperinsulinemia su sintesi e degradazione delle proteine muscolari in pazienti con insufficienza renale cronica (IRC).

**Metodi.** Sintesi proteica (SP), degradazione (PD) e bilancio proteico muscolare netto (BN) sono stati studiati con la tecnica delle differenze arterovenose attraverso l'avambraccio, associata alla cinetica della 3H-fenilalanina in diciassette pazienti affetti da IRC. Sono stati utilizzati diversi protocolli di studio. *Protocollo 1:* studio (sei pazienti) eseguito in condizioni basali e durante DP con sacche contenenti glucosio (1.36-2.27%) (200-240 min). *Protocollo 2:* studio (sei pazienti) eseguito in condizioni basali e durante l'induzione di uno stato di iperinsulinemia locale (infusione di insulina in arteria brachiale, 0.01 mU/min/kg per 80-120 min). Il turnover proteico è stato valutato anche in un gruppo di controllo (cinque pazienti) per un periodo di tempo simile a quello usato nei precedenti protocolli (80-240 min).

**Risultati.** La DP e l'infusione locale di insulina inducevano un grado simile di iperinsulinemia (rispettivamente, in media,  $19 \pm 4$  e  $21 \pm 3$   $\mu$ U/ml). Durante entrambi i protocolli si osservava una riduzione della PD del muscolo che correlava con i livelli plasmatici di insulina. Tuttavia la DP causava una caduta del 20% della SP muscolare che si correlava con la diminuzione delle concentrazioni arteriose di AA, in particolare degli AA a catena ramificata (BCAA), rimossi attraverso il liquido peritoneale. Durante la DP il bilancio proteico attraverso l'avambraccio era persistentemente negativo, mentre diventava neutro o positivo durante l'infusione di insulina locale.

**Conclusioni.** Questo studio mostra che, nei pazienti con IRC un modesto aumento dell'insulinemia determina una risposta anabolica muscolare, tuttavia lo stesso effetto non si osserva durante la DP. In corso di DP la mancata disponibilità di alcuni AA potrebbe avere un effetto limitante sulla SP e pertanto sull'azione anabolica dell'insulina. I nostri dati suggeriscono che il metabolismo proteico in corso di DP è caratterizzato da un turnover non solo diminuito ma anche meno efficiente.

**PAROLE CHIAVE:** Dialisi peritoneale, Nutrizione, Insulina, Aminoacidi, Sintesi proteica

## Acute effects of peritoneal dialysis on muscle protein turnover

**Background.** Despite continuing glucose absorption and stimulation of insulin secretion, wasting is common in patients with chronic renal failure (CRF) treated with peritoneal dialysis.

**Methods.** To evaluate if peritoneal dialysis per se has any effect(s) on muscle protein turnover we employed the forearm perfusion method associated with the kinetics of 3H-phenylalanine in seventeen patients with CRF in the basal state and: a) during the systemic hyperinsulinemia associated with peritoneal dialysis (6 patients) (200-240 min); b) during locally-induced hyperinsulinemia, without systemic effects on aminoacid (AA) availability (6 patients) (80-120 min); c) in time-controls (5 patients) (80-240 min).

**Results.** Peritoneal dialysis and local infusion of insulin in the brachial artery (0.01 mU/min/kg) induced a similar degree of systemic or local, moderate hyperinsulinemia ( $19 \pm 4$  e  $21 \pm 3$   $\mu$ U/ml, respectively). During both protocols an insulin-related inhibition of muscle protein degradation occurred; however peritoneal dialysis caused a 20% decrease in forearm

---

*phenylalanine rate of disposal (an index of muscle protein synthesis), which correlated with the decline of arterial BCAA and potassium, which were removed via the peritoneal fluid. Furthermore, a persistent negative net phenylalanine and AA balance across the forearm was observed during peritoneal dialysis, while the negative basal net phenylalanine and AA balance was reversed to a positive or neutral one during local hyperinsulinemia.*

**Conclusions.** *We conclude that in CRF patients even a modest elevation in local insulin levels is followed by an anabolic muscle response, while the same effect is not observed during the systemic hyperinsulinemia associated with substrate removal which occurs during peritoneal dialysis. In this setting the antiproteolytic effect of hyperinsulinemia is offset by a decrease in muscle protein synthesis which is accounted for by a decrease in AA availability. Our data indicate that protein metabolism during peritoneal dialysis is characterized not only by decreased, but also less efficient, turnover rates. (Giorn It Nefrol 2002; 19: 37-43)*

**KEY WORDS:** *Peritoneal dialysis, Nutrition, Insulin, Aminoacids, Protein synthesis*