

# DEFINIZIONE DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE NEL TRATTAMENTO CONSERVATIVO DEL PAZIENTE CON IRC

## A. Cupisti

Nefrologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Pisa

### Definition of the nutritional therapy in the conservative treatment of chronic kidney disease

*Nutritional therapy has a leading role in the conservative treatment of chronic kidney disease (CKD). In the context of CKD, nutritional therapy means designing diets to reduce the patient's intake of proteins, phosphorus and sodium, while preserving adequate energy intake. Nutritional therapy may require also supplementation with calcium carbonate, iron, or essential amino acids and keto acids. Different nutritional strategies can be devised according to the protein needs of CKD patients: diets with controlled protein intake (protein RDA: 0.8 g/kg/day); low-protein and low-phosphorus diets (protein: 0.6 g/kg/day, phosphorus: 500-700 mg/day); very low-protein and low-phosphorus diets (protein: 0.3 g/kg/day, phosphorus: 300-400 mg/day). Much of the protein intake should be of high biological value (e.g., 0.4 g/kg/day of 0.6 g/kg/day or supplementation with essential amino acids and keto acids is needed). The sodium chloride content of low-protein and very low-protein diets should be kept between 2 and 5 g/day according to individual needs, and the energy intake should be kept at 30 to 35 kcal/kg/day. (G Ital Nefrol 2008; 25 (Suppl. S42): S35-8)*

Conflict of interest: None

### KEY WORDS:

Essential amino acids, Energy intake, Keto analogues, Low-protein low-phosphorus diet, Nutritional therapy

### PAROLE CHIAVE:

Aminoacidi essenziali, Apporto calorico, Chetoanaloghi, Dieta ipoproteica- iposforica, Terapia nutrizionale

### ✉ Indirizzo dell'Autore:

Dr. Adamasco Cupisti  
Nefrologia Universitaria  
Dipartimento di Medicina Interna  
Università degli Studi  
Via Roma, 67  
56126 Pisa  
e-mail: acupisti@med.unipi.it

## STADIO DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA E INIZIO DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE CON DIETA IPOPROTEICA

Benché la domanda "A quale livello di funzione renale iniziare la dieta ipoproteica?" sia tra le più frequenti in nefrologia clinica, non esistono in letteratura studi disegnati allo scopo di definire questo punto; di conseguenza, anche le Linee Guida esistenti sono scarsamente precise. Una risposta definitiva è quindi difficile, ma può derivare dalle conoscenze di fisiopatologia e dalle evidenze dei *trials* clinici sull'impiego della restrizione proteica nelle nefropatie croniche allo scopo di valutare l'effetto protettivo sulla funzione renale, stato nutrizionale e alterazioni metaboliche.

Per questo possono essere utili le seguenti considerazioni.

### A) Riduzione della progressione della nefropatia e allontanamento dell'inizio della dialisi

La metanalisi di Pedrini ha dimostrato un effetto favo-

revole della restrizione proteica sull'evoluzione delle nefropatie diabetiche e non-diabetiche (1). Successive metanalisi hanno dimostrato che la dieta ipoproteica non sembra avere un notevole impatto sulla progressione della nefropatia in termini di riduzione del GFR (2), mentre ha sicuramente un effetto favorevole nel ridurre il rischio di morte e nel ritardare l'inizio della terapia sostitutiva (3). La recente revisione *Cochrane* di Fouque ha dimostrato una riduzione del rischio di malattia renale terminale (ESRD) del 31%. Degli otto *trials* selezionati e inclusi nell'analisi (4), in 3 casi i pazienti iniziavano la restrizione proteica in stadio 3, in 7 casi in stadio 4 e in 6 casi in stadio 5.

Le diverse *post hoc* analisi sui risultati dello studio MDRD hanno portato alle seguenti informazioni cliniche (5):

a) per filtrato 25-55 mL/min (stadio 3):

il declino del GFR si riduceva del 28% nel gruppo a dieta ipoproteica. Per 0.2 g/kg di riduzione dell'apporto proteico, si aveva una riduzione della progressione del 10% e una riduzione del rischio di ESRD o

**TABELLA I** - MODIFICAZIONE DELL'APPORTO DIETETICO DI PROTEINE IN FUNZIONE DEI LIVELLI DI FILTRATO GLOMERULARE. OPINIONE DELL'INTERNATIONAL ADVISORY BOARD "NUTRITIONAL THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: PROTEIN-RESTRICTED DIETS SUPPLEMENTED WITH KETO/AMINO ACIDS" (9)

Stadio GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Apporto proteico giornaliero	Prodotti aproteici	Supplementazione con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi
I >90	Apporto proteico 0.8-1.0 g/kg p.c.	NO	NO
II 60-89	Apporto proteico RDA 0.8 g/kg p.c.:	NO	NO
III 30-59	Restrizione proteica: a. 0.6 g/kg p.c. b. 0.7 g/kg p.c. (solo vegetali)	SI NO	a. Non necessaria b. Non necessaria
IV 15-29	Restrizione proteica: a. 0.6 g/kg p.c. b. 0.3-0.4 g/kg p.c.	SI SI	a. Non necessaria b. 0.1 g/kg p.c.
V <10-15 (non in dialisi)	Restrizione proteica: a. 0.6 g/kg p.c. b. 0.3-0.4 g/kg p.c.	SI SI	a. Non necessaria b. 0.1 g/kg p.c.

morte del 35-37%;

**b)** per filtrato tra 24 e 13 mL/min (stadio 4):

per 0.2 g/kg di riduzione dell'apporto proteico, si aveva una riduzione della progressione del 30% e una riduzione del rischio di ESRD o morte del 50%.

Anche in pazienti con nefropatia diabetica e GFR >20 mL/min (69 ± 30 mL/min), la sopravvivenza globale e renale è risultata significativamente minore nel gruppo a dieta ipoproteica, pur in assenza di differente declino funzionale. Il rischio relativo di morte o di ESRD era minore per i pazienti con restrizione proteica anche quando veniva corretto per la presenza di malattia cardiovascolare (6).

#### **B) Prevenzione e correzione dei segni, dei sintomi e delle alterazioni endocrino-metaboliche e mantenimento dello stato di nutrizione**

La storia naturale della malattia comporta un declino dell'apporto spontaneo di proteine e calorie e un peggioramento degli indici di stato nutrizionale nei pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) a partire da 60-50 mL/min di GFR (7). Questo porterà ad una progressiva malnutrizione per inadeguatezza dell'apporto di calorie, proteine e aminoacidi essenziali, cosa che non accade quando si assume una quota ridotta ma selezionata di proteine insieme con un adeguato apporto calorico.

Già a partire da GFR <50 mL/min si manifesta la tendenza alla ritenzione di fosforo, radicali acidi, sodio e composti azotati, in seguito a un carico dietetico di proteine. Già in questa fase una restrizione proteica può prevenire e/o correggere l'acidosi metabolica, le alterazioni del metabolismo calcio-fosforo, la riduzione della resistenza all'insulina e della ritenzione di tossine azotate, responsabile anche dei disturbi gastrointestinali e dell'anoressia uremica.

#### **C) Cosa dicono le Linee Guida**

Di seguito sono indicati i criteri d'inizio della dieta ipoproteica secondo le Linee Guida 2000 e 2006 della *National Kidney Foundation*.

##### *National Kidney Foundation K-DOQI 2000*

Dieta ipoproteica 0.6 g/kg/die a partire da GFR <25 mL/min. Per chi non tollera tale trattamento si propone 0.75 g/kg/die.

È possibile un effetto protettivo anche per GFR >50 mL/min, magari nei pazienti che mostrano una accelerata progressione della nefropatia.

##### *National Kidney Foundation K-DOQI 2006*

Dieta ipoproteica 0.6 g/kg/die a partire da GFR <20 mL/min. Per chi non tollera tale trattamento si propone 0.75 g/kg/die.

**TABELLA II - TERAPIA NUTRIZIONALE PROPOSTA SULLA BASE DELLO STADIO CKD**

1. In stadio 2, "normalizzazione" dell'apporto di proteine, sodio, fosforo e adeguatezza dell'apporto calorico. Apporto proteico raccomandato equivalente al RDA (0.8 g/kg/die), che copre il fabbisogno del 97.5% della popolazione generale.

2. In stadio 3-5, dieta ipoproteica-ipofosforica con proteine animali: 0.6 g/kg di peso ideale di proteine, di cui 0.4 g/kg ad alto valore biologico (carni, pesce, albume), e 500-700 mg di fosforo, con esclusione dei latticini. Uso di pane, pasta ed altri prodotti aproteici. Apporto calorico di 30-35 Kcal/kg/die, e apporto controllato di sodio (2-5 g di sale, secondo necessità).

3. In stadio 4-5, dieta fortemente ipoproteica-ipofosforica: 0.3 g/kg di peso ideale di proteine esclusivamente vegetali, e 300-400 mg di fosforo, con supplementazione di amino acidi essenziali e chetoanaloghi (0.1 g/kg/die, equivalente a 1 compressa ogni 5 kg di peso corporeo), calcio carbonato, e ferro e vitamina B12 se necessari. Uso di pane, pasta ed altri prodotti aproteici. Apporto calorico di 30-35 Kcal/kg/die, e apporto controllato di sodio (2-5 g di sale, secondo necessità).

In caso di indisponibilità o di scarsa aderenza all'utilizzo dei prodotti aproteici, in alternativa o in alternanza con la dieta ipoproteica-ipofosforica standard in stadio 3-4 (vedi punto 2), si può usare:

4. Dieta ipoproteica (0.7 g/kg/die) ipofosforica vegetariana, con proteine complementari (cereali e legumi). Apporto calorico di 30-35 Kcal/kg/die, e apporto controllato di sodio (2-5 g di sale, secondo necessità). Supplementazione con calcio carbonato, e con ferro e vitamina B12 se necessari.

Le "Linee Guida della Società Italiana di Nefrologia" sono state pubblicate nel 2003 (8).

Si dichiara che "Non esistono prove scientifiche per definire la soglia di GFR alla quale i vantaggi della dieta superano i rischi. Alcuni Nefrologi raccomandano una ristrutturazione delle abitudini dietetiche già quando la *clearance* della creatinina è inferiore a circa 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> s.c.". Si suggerisce una dieta a 0.7 g di proteine per kg di peso ideale (delle quali il 75% di alto valore biologico), con 30-35 Kcal per kg di peso ideale. In casi molto selezionati sotto 15 mL/min, è possibile utilizzare una dieta contenente 0.3 g/kg/die di proteine con supplementazione di aminoacidi essenziali e chetoacidi.

Quando iniziare il trattamento con dieta ipoproteica, secondo le Linee Guida Italiane? Ancora citando letteralmente: "È ancora indefinito se un intervento precoce sia preferibile ad uno tardivo. Gli effetti metabolici, nutrizionali e sull'osteodistrofia indicherebbero che una restrizione precoce è opportuna, anche a costo di un maggior sforzo organizzativo. La prescrizione di una dieta ad un nefropatico non è scevra da rischi: per

questo, prima di prescriverla, è consigliabile condurre un attento esame globale del paziente, valutando lo stato nutrizionale, *habitus* psicologico, ambiente familiare, e informando il paziente in modo esauriente sugli scopi della dieta. Indicazioni positive garantiscono maggiore *compliance* alla dieta".

Il consensus derivante dal "International Advisory Board Meeting 2006, Nutritional Therapy in Patients with Chronic Kidney Disease: Protein-Restricted Diets Supplemented with Keto/Amino Acids" (9), propone lo schema rappresentato nella Tabella I.

## CONCLUSIONI

Al di sotto di 25 mL/min, cioè in stadio 4 o 5, esistono le condizioni fisiopatologiche e le dimostrazioni scientifiche che indicano un trattamento nutrizionale ipoproteico in tutti i pazienti, ovviamente esclusa l'esistenza di controindicazioni cliniche o l'incapacità, per varie cause, di seguire correttamente le prescrizioni, come per qualsiasi altra terapia.

Possibili criteri per iniziare più precocemente la terapia nutrizionale sono, oltre all'elevata motivazione del paziente e alla prevedibile buona aderenza alle norme dietetiche:

- Proteinuria >1 g.
- Progressione della nefropatia >5 mL/min/anno.
- Diabete mellito.
- Insoddisfacente compenso metabolico (ad es. urea plasmatica >100 mg/dL, fosforemia >4.5 mg/dL, bicarbonatemia <22 mmol/L).

La manipolazione dietetica può comprendere, per fasi successive di gravità dell'insufficienza renale, diversi livelli di restrizione proteica, ad iniziare da una limitazione a 0.8 g/kg, per poi ridurre a 0.6 g/kg, e ulteriormente fino a 0.3-0.4 g/kg in casi molto selezionati e con supplementazione di aminoacidi essenziali e chetoanaloghi. Tutto questo sempre accompagnato da una parallela riduzione dell'apporto di fosforo, dal controllo dell'apporto di sale e dal soddisfacimento dell'apporto calorico.

In caso di indisponibilità o di scarsa aderenza all'utilizzo dei prodotti aproteici, si può usare, in alternativa o in alternanza con la dieta ipoproteica-ipofosforica standard una dieta ipoproteica (0.7 g/kg/die) ipofosforica vegetariana, con proteine complementari (cereali e legumi) (10-12).

Si può proporre quindi lo schema rappresentato nella Tabella II, fermo restando che l'indicazione e l'applicazione di una terapia nutrizionale nel paziente con nefropatia cronica richiede sempre un'attenta valutazione dei costi/benefici in termini sia clinici sia di qualità di vita, e un regolare controllo dietetico-nutrizionale.

## RIASSUNTO

Nell'ambito del trattamento conservativo del paziente con insufficienza renale cronica (IRC), la "terapia nutrizionale" rappresenta un aspetto di basilare importanza. Questa comprende la riduzione dell'apporto di proteine, di fosforo e di sale insieme con modificazioni del tipo di proteine e di lipidi, ma sempre garantendo un adeguato apporto energetico mediante il consumo dei prodotti a proteici. A questo proposito, il termine "dieta" è spesso inteso da molti soggetti come sinonimo di dieta ipocalorica e questo può favorire errori e la comparsa di malnutrizione. Molto importanti sono le eventuali supplementazioni con calcio carbonato, ferro, aminoacidi essenziali e chetoacidi. I diversi approcci nutrizionali sono così schematizzabili: 1) "normalizzazione" dell'apporto di proteine, sodio, fosforo e mantenimento dell'apporto calorico. Apporto proteico raccomandato (RDA): 0.8 g/kg/die; 2) dieta ipoproteica-ipofosforica: 0.6 g di proteine per kg di peso corporeo ideale, di cui 0.4 g/kg di alto valore biologico (carni, pesce, albume), e 500-700 mg di fosforo. Uso di pane, pasta ed altri prodotti a proteici. Apporto calorico di 30-35 Kcal/kg/die, e apporto controllato di sodio (2-5 g di sale, secondo necessità);

3) dieta fortemente ipoproteica-ipofosforica: 0.3 g di proteine per kg di peso corporeo ideale, di proteine esclusivamente vegetali, e 300-400 mg di fosforo, con supplementazione di aminoacidi essenziali e chetoanaloghi (0.1 g/kg/die o 1 cp ogni 5 kg/die). Uso di pane, pasta ed altri prodotti a proteici. Apporto calorico di 30-35 Kcal/kg/die e apporto controllato di sodio (2-5 g di sale, secondo necessità).

In caso di indisponibilità o di scarsa aderenza all'utilizzo dei prodotti a proteici, in alternativa o in alternanza con la dieta ipoproteica-ipofosforica standard (di cui al punto 2), si può usare: 4) dieta ipoproteica (0.7 g/kg/die) ipofosforica vegetariana, con proteine complementari (cereali e legumi). Apporto calorico di 30-35 Kcal/kg/die, e apporto controllato di sodio (2-5 g di sale, secondo necessità).

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1996; 124: 627-32.
2. Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 954-61.
3. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low protein diets delay end-stage renal disease in non diabetic adults with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1986-92.
4. Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic renal disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD001892.
5. Levey AS, Greene T, Beck GJ, et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2426-39.
6. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int* 2002; 62: 220-8.
7. Iklizer TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-91.
8. Cianciaruso B; Italian Society of Nephrology. Linee guida per la terapia conservativa dell'insufficienza renale cronica. Revisione 2003. *G Ital Nefrol* 2003; 20 (Suppl. 24): S48-60.
9. Nutritional therapy in patients with chronic kidney disease: protein-restricted diets supplemented with keto/amino acids. Abstracts from the International Advisory Board Meeting 2006. *Am J Nephrol* 2006; 26 (Suppl. 1): 5-27.
10. Barsotti G, Morelli E, Cupisti A, Meola M, Dani L, Giovannetti S. A low-nitrogen low-phosphorus Vegan diet for patients with chronic renal failure. *Nephron* 1996; 74: 390-4.
11. Soroka N, Silverberg DS, Greemland M, Birk Y, Blum M, Peer G, Iaina A. Comparison of a vegetable-based (soya) and an animal-based low-protein diet in predialysis chronic renal failure patients. *Nephron* 1998; 79: 173-80.
12. Cupisti A, Morelli E, Meola M, Barsotti M, Barsotti G. Vegetarian diet alternated with conventional low-protein diet for patients with chronic renal failure. *J Renal Nutr* 2002; 12: 32-7.