

Chetoanaloghi in pazienti con severa insufficienza renale: Evidenze cliniche e risvolti pratici

CLINICAL CASES

A CURA DI

Claudia D'Alessandro, Adamasco Cupisti

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

Giorgina Barbara Piccoli

Nephrologie, Centre Hospitalier Le Mans, Le Mans - France

**Pietro Cirillo, Paola Maria Acquaviva, Gloria Rana, Loreto Gesualdo,
Francesca Pellegrini, Adriano Montinaro**

UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AOCU Policlinico di Bari

Carlo Garofalo, Luca De Nicola

UO Nefrologia e Dialisi, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

Oxys™ Publishing

Reg. trib. MI n. 342/7-09

Copyright © 2024

All rights reserved

ISBN 978-88-98334-71-1



Stampato in Italia su carta ecologica FSC, nel rispetto del *Forest Stewardship Council*
per la gestione forestale responsabile e la tracciabilità dei prodotti derivati.

Utilizzo della supplementazione con aminoacidi essenziali e chetoacidi in condizioni di insufficiente apporto spontaneo di proteine (< 40 g/die) in corso di insufficienza renale cronica

Claudia D'Alessandro, Adamasco Cupisti

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

PAROLE CHIAVE

Insufficienza renale cronica, malnutrizione, integrazione aminoacidi essenziali e chetoacidi.

PREMESSA

La terapia nutrizionale induce cambiamenti metabolici favorevoli, previene o corregge segni e sintomi dell'insufficienza renale ed è in grado di ritardare la necessità di dialisi. L'approccio nutrizionale al paziente con insufficienza renale è cambiato nel tempo, adattandosi non solo al grado di funzione renale residua ma anche al fenotipo del paziente e alla sua capacità di metterlo in pratica.

CASO CLINICO

- Paziente di anni 65 anni, affetto da malattia renale cronica stadio 3b non definita istologicamente. All'età di 26 anni riceve diagnosi di mielofibrosi idiopatica. Dai 33 ai 47 anni si sottopone a trattamento con farmaci citostatici (prima busulfano seguito da oncocarbide e successivamente oncocarbide in abbinamento ad anagrelide).
- Dopo questo trattamento il quadro evolve verso una malattia mieloproliferativa cronica, trombocitemia essenziale e sindrome mielodisplastica. All'età di 48 anni si sottopone ad allotrapianto di midollo da donatore familiare aploidentico. Dopo circa un mese dal trapianto contrae infezione da SARS-CoV-2, e si ha riscontro di creatinemia 2,6 mg/dL, urea 92 mg/dL, elettroliti nella norma, esame urine con proteinuria assente e sedimento negativo, ipovitaminosi D. Per questo giunge alla nostra osservazione.
- All'esame obiettivo il paziente si presentava asintomatico, eupnoico, con edemi perimalleolari. Riferiva calo ponderale di oltre 10 kg, il peso corporeo al momento della visita era 55 Kg (BMI 17,8 Kg/m²), pressione arteriosa 110/70 mmHg con valori medi domiciliari di 120/80 mmHg, frequenza cardiaca 74 b/min ritmico. A sei mesi dalla prima visita nefrologica, quando il paziente è in condizioni metabolicamente stabili, viene inviato dalla dietista: la [tabella 1](#) riassume gli esami ematochimici ed urinari. Viene eseguita una valutazione dello stato di nutrizione comprensiva della stima degli apporti dietetici ([tabella 2](#)) e analisi bioimpedenziometrica ([figura 1](#)).

Dato il calo ponderale, la riduzione dell'appetito e l'alterazione del gusto, l'introito proteico di 39,8 g/die di 0,72 g/kg peso attuale (a cui corrisponde un BMI di 17,6 Kg/m² indicativo di una condizione di sottopeso), ma 0,59 g/kg/peso abituale (67 kg, pari ad un BMI di 21,6 Kg/m²), si concorda un intervento nutrizionale partendo dalle abitudini del paziente, volto ad aumentare l'apporto di calorie e nutrienti. Poiché al momento il paziente non tollerava volumi troppo elevati, è stato deciso di incrementare l'apporto calorico con un integratore in polvere a base di maltodestrine, insapore; sono state fornite indicazioni pratiche per la preparazione delle pietanze, per compensare le alterazioni del gusto. Al controllo dietologico a 3 mesi, il paziente riferisce miglioramento dell'appetito ed un iniziale incremento del peso. Preoccupato per l'aumento dei livelli di creatininemia (da 1,66 a 2,03 mg/dL) riduce spontaneamente l'apporto alimentare e il peso scende di nuovo. Sono state riviste le indicazioni nutrizionali rinforzando il concetto di terapia dietetica in caso di IRC e la priorità di un adeguato apporto calorico. Quindi, è stata aggiunta un'integrazione con maltodestrine e con miscela di aminoacidi essenziali e chetoacidi (due compresse ai pasti principali, colazione, pranzo e cena corrispondente ad una compressa ogni 10 kg di peso desiderabile).

Sono stati programmati controlli regolari ogni 3 mesi, ai quali il paziente non sempre si presenta per problemi personali, per cui sono stati alternati colloqui telefonici a visite in presenza.

Il controllo ad un anno evidenzia una funzione renale stabile, creatinina 1,69 mg/dL, eGFR 42 ml/min/L,73 mq) urea 98 mg/dl, proteine tot. 6 g/dL, emoglobina 13,4 g/dL, esame urine 20 mg/dL, sedimento negativo, normovitaminosi D con PTH nei limiti. All'esame obiettivo il paziente si presentava in buone condizioni generali asintomatico, eupnoico, assenza di edemi, buon controllo della pressione arteriosa (PA 123/77 mmHg con valori domiciliari sovrapponibili).

Creatininemia, mg/dL	1,66
eGFR, ml/min/L,73m2	46
Urea pl., mg/dL	62
Sodio, mEq/L	143
Potassio, mEq/L	3
Calcio, mg/dL	9,5
Fosforo, mg/dL	2,9
Bicarbonatemia, mEq/L	28
Ac. Urico, mg/dL	8,6
Proteine totali g/dL	4,6
Albumina, g/dL	2,7
Glicemia, mg/dL	102
Colesterolo tot; LDL, mg/dL	153; 62
GOT; GPT; gGT, U/L	17; 14, 101
Hb, g/dL	9
Ferro mcg/dL	85
Ferritina mcg/L	2739
Proteina C reattiva, mg/dL	19,7
PTH, pg/mL	14
25-OH-vit D, ng/mL	27

Tabella 1: Parametri biochimici alla visita di controllo a 6 mesi

Peso specifico, pH	1,009; 5,5
Albumina mg/dL	100
Sedimento	44 GR
Proteinuria, g/24 ore	0,56
uUrea g/24 h	17
PCR g/die	39,8
nPCR g/kg/die	0,7

Tabella 2: Parametri urinari alla visita di controllo a 6 mesi. PCR: Apporto proteico giornaliero stimato, nPCR apporto proteico giornaliero stimato normalizzato su peso attuale

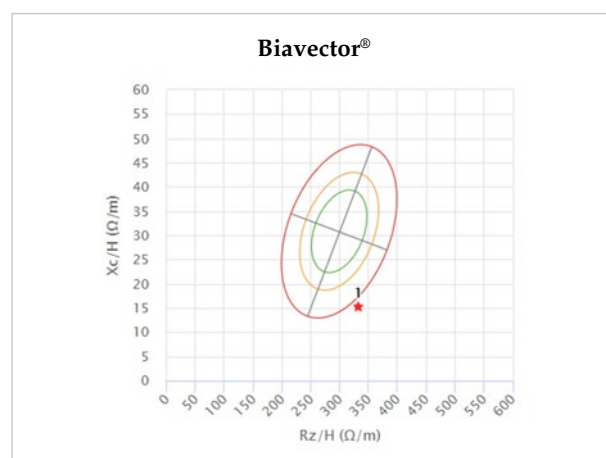


Figura 1: Bioimpedenziometria, si evidenziano bassi valori di massa cellulare e di angolo di fase

La [tabella 3](#) riassume i risultati della valutazione dello stato di nutrizione ad un anno, comprensivi di valutazione antropometrica, di composizione corporea e valutazione funzionale. Viene sospesa l'integrazione con maltodestrine e si prosegue invece l'integrazione con aminoacidi essenziali e chetoacidi.

Terapia farmacologica: Zelitrex 1000, Ramipril 2,5 mg, metilprednisolone 4 mg, bisoprololo 1,25 x 2, acidourodessosicolico 450, allopurinolo 150 mg x 5 gg/sett, furosemide 25 mg a giorni alterni, atorvastatina 10 mg, acetilsalicilato di lisina 75, aminoacidi essenziali e chetoacidi 2 cp 3 volte al giorno.

La [tabella 4](#) mostra i valori dopo ulteriori 6 mesi (18 mesi dall'intervento nutrizionale). Il paziente si presentava stabile con buon controllo pressorio e peso in ulteriore aumento (peso corporeo 70 Kg, BMI 22,6 Kg/m²). Continua regolare follow up oncologico. Appetito buono, mangia volentieri, gusto migliorato. Dato l'aumento dell'urea sono state rivalutate le abitudini dietetiche con aggiustamenti.

Ha cominciato una regolare attività motoria, passeggiate almeno 3 volte a settimana. La [figura 2](#) illustra i risultati dell'analisi bioimpedenziometrica che evidenziano un miglioramento della composizione corporea, con aumento della massa cellulare e dell'angolo di fase. La [tabella 5](#) riassume i risultati della valutazione dello stato di nutrizione a 24 mesi dall'inizio dell'intervento nutrizionale.

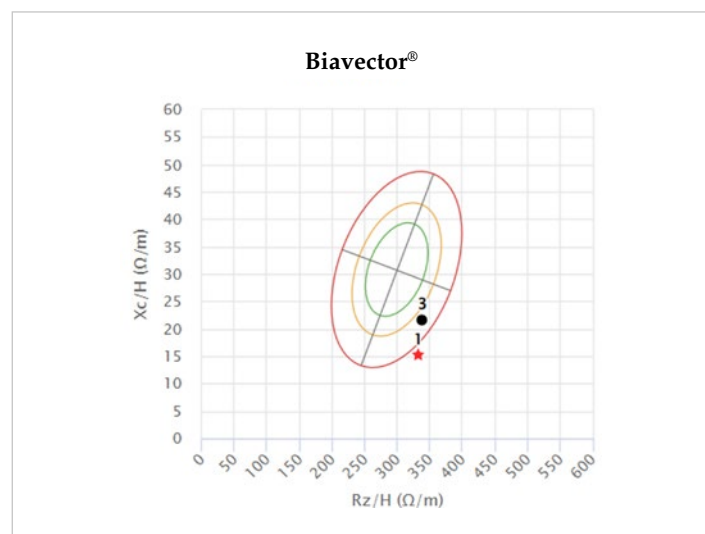


Figura 2: Bioimpedenziometria, si evidenzia un aumento della massa cellulare e dell'angolo di fase

Peso corporeo, Kg	66,2
BMI, Kg/m ²	21,4
Circonferenza addome, cm	80
Angolo di fase, ° (gradi)	2,7
Massa cellulare, kg	14
Massa grassa, %	71
Massa magra, %	29
SGA	B
Questionario appetito	21
Handgrip, Kg	23
Barthel index	95
Karnofsky index	80

Tabella 3: Parametri di valutazione dello stato di nutrizione ad un anno - SGA: subjective global assessment

Parametro	18 mesi	24 mesi
Creatininemia, mg/dL	1,87	1,74
eGFR, mL/min/1,73m ²	39	44
Urea pl., mg/dL	112	80
Sodio, mEq/L	142	142
Potassio, mEq/L	4,9	4,93
Calcio, mg/dL	9,6	9,8
Fosforo, mg/dL	3,8	3,8
Bicarbonatemia, mEq/L	23,9	27,8
Ac. Urico, mg/dL	6,3	
Proteine totali g/dL	6,3	7,3
Albumina, g/dL	3,8	4,4
Glicemia, mg/dL	103	74
Colesterolo tot; LDL, mg/dL	219; 111	-
Hb, g/dL	13,8	14,9
Ferritina mcg/L	1276	1536
Transferrina g/L	2	-
PTH, mcg/L	66	79
25-OH-vit D, mgc/L	35	40,4
Albuminuria, mg/dL	136	75

Tabella 4: Parametri ematochimici e urinari a 18 mesi e 24 mesi dall'inizio dell'intervento nutrizionale

Peso corporeo, Kg	70
BMI, Kg/m ²	22,6
Circ. Addome, cm	85
Angolo di fase, ° (gradi)	3,7
Massa cellulare, kg	20
Massa magra, %	72,7
Massa grassa, %	27,3
SGA	A
Questionario appetito	28
Handgrip (Jamar), Kg	27
Barthel index	100
Karnofsky index	100

Tabella 5: Parametri di valutazione dello stato di nutrizione a 24 mesi.

RIFLESSIONI CONCLUSIVE

Questo caso clinico ha evidenziato alcuni aspetti essenziali da tenere in considerazione nell'attuazione di un intervento nutrizionale. Prima di tutto, il superamento del concetto di "dieta" come schema preformato e l'importanza di un approccio personalizzato che parta dalle abitudini del paziente, soprattutto in una situazione di ridotto apporto alimentare. In questo caso, infatti, non è sufficiente aumentare le quantità, perché il paziente può non tollerare volumi elevati.

Si evidenzia, inoltre, l'utilità di una supplementazione mirata che si integri con gli alimenti naturali andando a colmare carenze e garantendo, quindi, una maggiore sicurezza del trattamento.

Risulta fondamentale un monitoraggio regolare dello stato nutrizionale utilizzando metodi di valutazione semplici e ripetibili quali analisi bioimpedenziometrica, scale di valutazione come SGA, test funzionali e di performance fisica, esami ematochimici e urinari, che consentono di realizzare un intervento mirato e seguirne l'efficacia e sicurezza nel tempo.

Questo tipo di approccio personalizzato, comprensivo della valutazione dello stato di nutrizione e di una supplementazione specifica, svolge anche un ruolo motivazionale contribuendo ad aumentare l'aderenza del paziente al trattamento.

BIBLIOGRAFIA

- Piccoli GB, Deagostini MC, Vigotti FN, Ferraresi M, Moro I, Consiglio V, Scognamiglio S, Mongilardi E, Clari R, Aroasio E, Versino E, Porpiglia F. Which low-protein diet for which CKD patient? An observational, personalized approach. *Nutrition*. 2014;30:992–9. 47
- Maroni BJ, Steinman TI, Mitch WE. A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure. *Kidney Int*. 1985;27:58–65
- 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
- D'Alessandro C, Piccoli GB, Calella P, Brunori G, Pasticci F, Egidi MF, Capizzi I, Bellizzi V, Cupisti A. "Dietaly": practical issues for the nutritional management of CKD patients in Italy. *BMC Nephrol*. 2016 Jul 29;17(1):102. doi: 10.1186/s12882-016-0296-5. PMID: 27473183; PMCID: PMC4966713
- Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul;27(7):2164–76. doi: 10.1681/ASN.2015040369. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26823552; PMCID: PMC4926970

Iniziare la dialisi a novant'anni: riflessioni etiche e scelte terapeutiche

Giorgina Barbara Piccoli

Nephrologie, Centre Hospitalier Le Mans, Le Mans - France

PAROLE CHIAVE

Paziente anziano, dieta ipoproteica, chetoanaloghi, emodialisi, cure palliative.

OBIETTIVO DELL'OSSERVAZIONE

L'obiettivo di questo caso clinico è di discutere alcuni aspetti della gestione del paziente anziano, attraverso un approccio personalizzato che bilanci i rischi e benefici di un trattamento dialitico in un contesto di breve aspettativa di vita.

CASO CLINICO

- Paziente di 90 anni con malattia renale in stadio terminale. Alla presa in carico nefrologica, la creatinina sierica aveva raggiunto i 7,5 mg/dl, con grave acidosi (bicarbonato 15 mEq/l) e anemia (emoglobina 7,9 g/dl). Il peso del paziente era di 80,7 kg, con un indice di massa corporea di 30,7 Kg/m² (altezza 1,62 m), senza segni clinici di malnutrizione; era presente, tuttavia, una grave artrosi che limitava la possibilità di una dialisi peritoneale autogestita.
- Il paziente presentava uno stato nutrizionale ottimale (SGA: A, MIS:3) e un buon controllo della pressione arteriosa, con livelli di creatinina sierica poi stabilizzati tra i 6,0 e i 7,0 mg/dl.
- Il primo approccio seguito è stato di tipo conservativo, con una dieta ipoproteica "plant-based", caratterizzata da un apporto proteico di 0,6-0,8 g/kg al giorno di proteine, prevalentemente vegetali. La dieta era integrata con chetoanaloghi (1 compressa di aminoacidi essenziali e chetoanaloghi per ogni 10 kg di peso corporeo) per minimizzare il rischio di deficit nutrizionali.
- Nei successivi controlli mensili, tuttavia, l'acidosi era difficile da controllare e nonostante una buona aderenza alla dieta e un buon controllo della pressione sanguigna, il bilancio idrico era difficile da mantenere, con la necessità di ricoveri successivi per disidratazione-sovraccarico.
- Un programma di dialisi "a dose piena", 4 ore 3 volte alla settimana era stato considerato come molto impegnativo dal paziente e le remore erano condivise dai curanti.
- Dopo una lunga discussione e mediazione tra esigenze cliniche (ricoveri frequenti, difficoltà di mantenere l'equilibrio idro elettrolitico), l'invasività del trattamento e le preferenze del paziente, la decisione condivisa è stata quella di un "tentativo" di combinare l'approccio dietetico con un trattamento emodialitico mono settimanale (2.30-3 ore, emodialisi, catetere tunnelizzato).
- La [tabella 1](#) riassume i dati del primo anno di dialisi:
 - stabilità della funzione renale residua;

- buon equilibrio elettrolitico, eccetto che per una lieve acidosi;
- livelli sierici di emoglobina nell'intervallo desiderato di 11-11,5 g/dL con l'uso di eritropoietina ricombinante;
- pressione sanguigna ben controllata con Lercanidipina 20 mg, Nebivololo 5 mg e Urapidil 120 mg.

	Valori predialisi	Dopo 1 mese di emodialisi	Dopo 6 mesi di emodialisi	Dopo 12 mesi di emodialisi
Ospedalizzazione	23/06/2016 a 08/07/2016 08/08/2016 a 13/08/2016 03/10/2016 a 7/10/2016 24/10/2016 a 01/11/2016 (inizio dialisi)	Nessuna	Nessuna	Nessuna
Autonomia	Preservata	Preservata	Preservata	Preservata
Edema (clinico)	Si	Nessuna perdita di peso in dialisi 0.5–1 kg	Nessuna perdita di peso in dialisi 1-1,5 kg	Nessuna perdita di peso in dialisi 0.5–1 kg
Controllo Pressione	Difficile (160–170/ 90–100 mmHg)	OK (pre: 130–150/ 70–90 mmHg)	OK (pre: 130–150/ 70–90 mmHg)	OK (pre: 130–150/ 70–90 mmHg)
BMI (Kg/m²)	31,7	33,09	33,29	33,71
BUN mg/dL	122,4	86,24 pre 34,72 post	96,88 pre 41,16 post	113,96 pre 50,68 post
Albumina g/dL	3,5	3,2 pre 3,3 post	3,6 pre 4,0 post	3,3 pre 3,6 post
Emoglobina g/dL	13,4	11,5	11	11,1
Bicarbonato mmol/L	18	24 pre 26 post	27 pre 28 post	27 pre 22 post
Creatinina mg/dL	9,45	6,32 pre 3,05 post	5,71 pre 3,35 post	8,09 pre 3,72 post

Tabella 1: Dati clinici e biochimici prima e dopo l'inizio della dialisi

Durante il periodo globale di trattamento di oltre 36 mesi, il paziente è stato ospedalizzato due volte (una per una caduta accidentale, e una per una polmonite). La dialisi è stata condotta con un ritmo mono settimanale fino al decesso del paziente (avvenuto nel sonno, per probabile causa cardiaca).

CONCLUSIONI

Il caso clinico illustrato suggerisce che un regime ipoproteico “plant based” e integrato con amminoacidi essenziali e chetoanaloghi, se ben seguito e attentamente monitorato, può contribuire a preservare la funzionalità renale residua in emodialisi incrementale, venendo incontro alle esigenze di un paziente anziano, preservandone il più possibile la qualità di vita.

BIBLIOGRAFIA

- Piccoli GB, Sofronie AC, Coindre JP. The strange case of Mr. H. Starting dialysis at 90 years of age: clinical choices impact on ethical decisions. BMC Med Ethics. 2017 Nov 9;18(1):61. doi: 10.1186/s12910-017-0219-4. PMID: 29121886; PMCID: PMC5680775

Dieta ipoproteica supplementata in ambulatorio *preemptive*

Pietro Cirillo, Paola Maria Acquaviva, Gloria Rana, Loreto Gesualdo

UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AOCU Policlinico di Bari

PAROLE CHIAVE

Dieta fortemente ipoproteica, chetoanaloghi, dieta vegana, trapianto *preemptive*.

OBIETTIVO DELL'OSSERVAZIONE

- Verificare che una dieta fortemente ipoproteica supplementata con amminoacidi essenziali e chetoanaloghi sia sostenibile e consenta di mantenere i pazienti con severa insufficienza renale in terapia conservativa per un tempo sufficiente a ricevere un trapianto di rene *preemptive*.
- Verificare che una dieta fortemente ipoproteica se ben disegnata e seguita da dietiste addestrate non induce malnutrizione.

CASO CLINICO

- Paziente affetta da malattia renale cronica G5 A3 sec K-DIGO secondaria a IgAN inserita in programma ambulatoriale di trapianto *preemptive* da donatore vivente.
- Indicato regime nutrizionale con apporto proteico 0,3 g/kg di peso corporeo ideale/die di proteine di origine esclusivamente vegetale:
 - apporto calorico di 30 Kcal/kg di peso corporeo/die;
 - supplemento quotidiano di 1 cpr di amminoacidi essenziali e chetoanaloghi ogni 5 kg di peso corporeo del paziente;
 - supplemento a giorni alterni, con 5 mg di acido folico e con un complesso vitaminico B (B1: 50 mg, B6:250 mg e B12: 500 mcg);
 - apporto sodico di 3 g/die di Sodio Cloruro;
 - apporto di potassio 2000 mEq/die e di fosforo 450 mg/die.
- Follow up di 8 mesi sino al trapianto di diversi parametri bioumorali e antropometrici.

RISULTATI

Il monitoraggio clinico mensile di diversi parametri ha mostrato:

- nessun segno antropometrico né laboratoristico di malnutrizione (livelli sierici di albumina sempre nel range di normalità e massa magra ben conservata);

- stabilità del filtrato glomerulare che, pur fortemente ridotto, non ha determinato l'inizio del trattamento dialitico grazie al mantenimento di livelli sierici di potassiemia in range di sicurezza;
- mantenimento dei livelli di azotemia inferiori a 150 mg/dl che non ha indotto alcun segno e sintomo uremico;
- i livelli di uricemia e di fosforemia sempre soddisfacenti durante il trattamento dietetico hanno subito un incremento che ha determinato l'intervento farmacologico nel mese immediatamente precedente al trapianto segno evidente di un allentamento della compliance dietetica.

EVIDENZE CLINICHE DEL TRATTAMENTO

Durante il trattamento dietetico la clearance della creatinina si è mantenuta costantemente intorno ad una media di 10,5 ml/min e i livelli di potassiemia, contrariamente a quanto atteso in considerazione di un regime alimentare esclusivamente plant-based, si sono attestati intorno ad una media di 4,6 mEq/L e mai superiori a 5,6 mEq/L. La paziente, inoltre, non ha mai necessitato di trattamento con chelanti del potassio, *figura 1*.

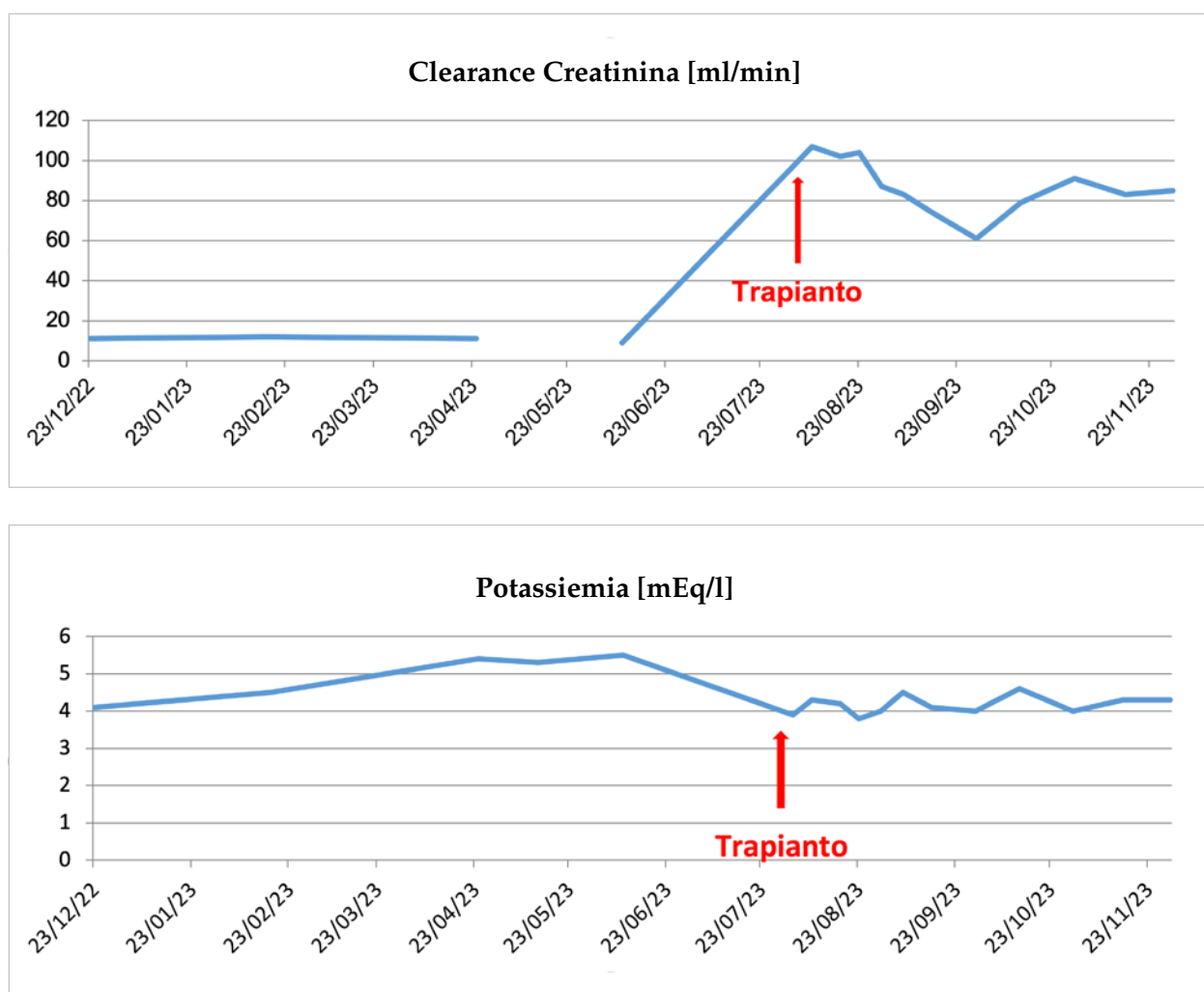


Figura 1: Livelli di clearance creatinina e della potassiemia durante il trattamento dietetico e sino al trapianto di rene

Il trattamento dietetico ha consentito il mantenimento dei livelli di azotemia intorno ad una media di 130 mg/dl senza elicitare alcun segno uremico nella paziente. Solo nel mese precedente il trapianto da vivente i livelli di azotemia sono incrementati sino a 200 mg/dl segno evidente di scarsa compliance dietetica nel mese pretrapianto.

L'andamento dell'uricemia si è stabilizzata intorno a livelli sierici di 4 mg/dl tranne per una impennata nel mese pretrapianto che ha imposto l'introduzione di allopurinolo, [figura 2](#).

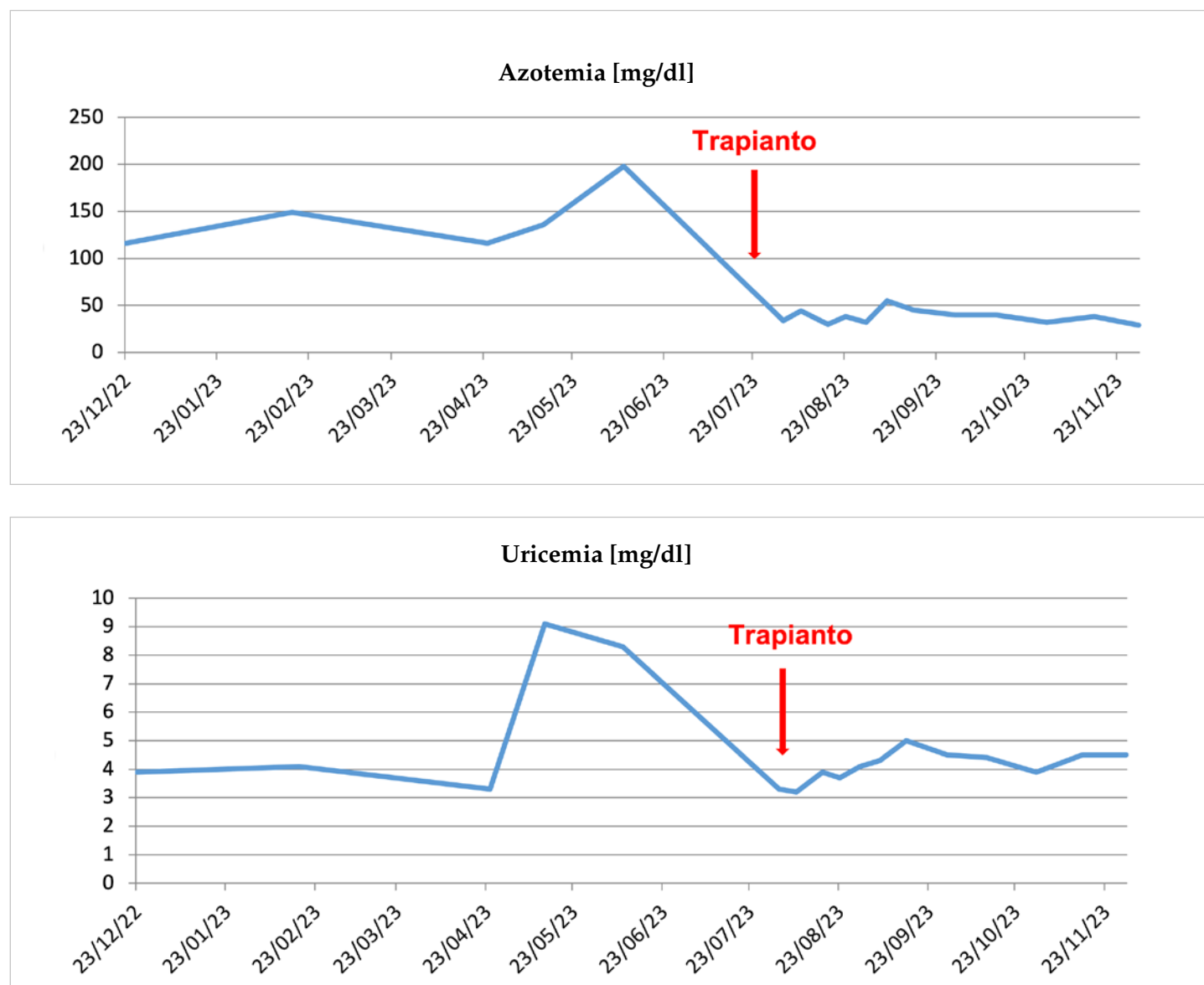


Figura 2: Livelli di azotemia e di uricemia durante il trattamento dietetico e sino al trapianto di rene

Durante il trattamento dietetico l'adeguata supplementazione energetica ed amminoacidica non ha indotto alcun segno di malnutrizione; infatti i livelli di albumina sierica si sono mantenuti nel range di normalità e il BMI della paziente è rimasto intorno a 25 Kg/m².

Il trattamento dietetico ha consentito il mantenimento dei livelli di fosforemia a target e comunque inferiore a 5 mg/dl; solo nel mese precedente al trapianto i livelli di fosforemia hanno superato i 5 mg/dl e hanno indotto alla prescrizione di chelante del fosforo, [figura 3](#).

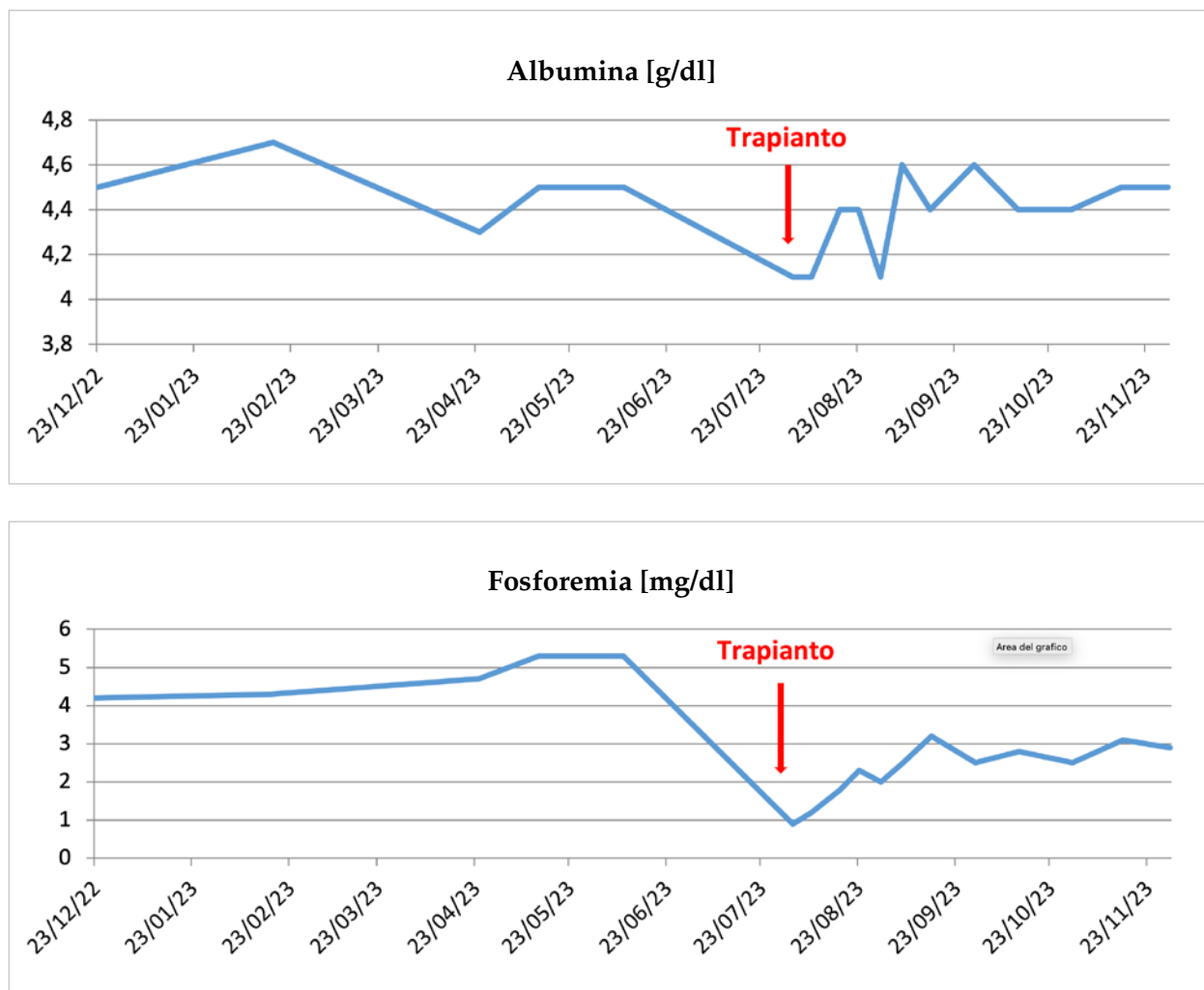


Figura 3: Livelli di albumina e di fosforemia durante il trattamento dietetico e sino al trapianto di rene

CONCLUSIONI

Il caso clinico illustrato mostra come un regime dietetico fortemente ipoproteico, se ben seguito e disegnato, non induce malnutrizione, né depauperamento delle masse muscolari (sarcopenia) grazie alla supplementazione con amminoacidi essenziali e chetoanaloghi.

La proposta di dieta vegana permette il raggiungimento del target proteico di 0,3 g/Kg/die con un adeguato apporto di fibre ed oligoelementi e consente l'introduzione di cereali e derivati incrementando la palatabilità e variabilità dietetica. La dieta fortemente ipoproteica e supplementata con chetoanaloghi nel paziente con severa insufficienza renale offre la possibilità di guadagnare mesi preziosi per la preparazione al trapianto *preemptive* conservando i principali indicatori bioumorali di uremia in range di normalità e al di sotto di livelli che imporrebbero il trattamento dialitico sostitutivo.

BIBLIOGRAFIA

- KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. <https://kdigo.org/guidelines/>
- Chieh-Li Yen, Pei-Chun Fan, George Kuo, Chao-Yu Chen, Ya-Lien Cheng, Hsiang-Hao Hsu, Ya-Chun Tian, Antoine Chatrenet, Giorgia Barbara Piccoli, Chih-Hsiang Chang. Supplemented Low-Protein Diet May Delay the Need for Preemptive Kidney Transplantation: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Nutrients* 2021 Aug 28;13(9):3002
- Liliana Garneata, Alexandra Stancu, Diana Dragomir, Gabriel Stefan, Gabriel Mircescu. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul;27(7):2164-76
- Shivam Joshi 1, Kamyar Kalantar-Zadeh 2, Philippe Chauveau 3, Juan Jesus Carrero. Risks and Benefits of Different Dietary Patterns in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2023 Mar;81(3):352-360
- Yusuke Sakaguchi, Jun-Ya Kaimori, Yoshitaka Isaka. Plant-Dominant Low Protein Diet: A Potential Alternative Dietary Practice for Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2023 Feb 16;15(4):1002

Very low protein diet supplementata con chetoanaloghi in paziente giovane candidato al trapianto renale «preemptive»

Carlo Garofalo, Luca De Nicola

UO Nefrologia e Dialisi, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli

PAROLE CHIAVE

Dieta fortemente ipoproteica, chetoanaloghi, trapianto *preemptive*.

OBIETTIVO DELL'OSSERVAZIONE

Paziente con patologia renale cronica in stadio 5 in lista per il trapianto renale *preemptive*.

CASO CLINICO

La valutazione del paziente è iniziata con un'accurata raccolta della sua anamnesi. Si trattava di un uomo di 40 anni, con diagnosi di ipertensione arteriosa e cardiopatia ipertensiva con ipertrofia ventricolare sinistra. La storia familiare ha rivelato una marcata presenza di malattie renali: la madre, deceduta a 56 anni per edema polmonare acuto, era stata in trattamento dialitico a causa dell'insufficienza renale cronica, e un fratello soffriva della stessa patologia. Al paziente era stata diagnosticata una mutazione eterozigote del gene UMOD, con un progressivo peggioramento della funzione renale che mostrava un declino del GFR di circa 4 ml/min/anno. È stato classificato in stadio 5 dell'insufficienza renale e valutato per l'inserimento nella lista di attesa di trapianto renale *preemptive*.

Per quanto riguarda i dati clinici basali al momento del primo accesso, il paziente pesava 90,2 kg con un'altezza di 184 cm, risultando in un BMI di 27 kg/m². La sua pressione arteriosa era 150/90 mmHg in clinostatismo e 140/90 in ortostatismo. La frequenza cardiaca era di 96 battiti per minuto, regolare. L'esame obiettivo ha rivelato una lieve succulenza agli arti inferiori, mentre l'esame obiettivo toracico non ha evidenziato rumori patologici, con presenza di murmure vescicolare fisiologico in tutti i campi. I dati di laboratorio alla visita basale includevano: creatininemia 5,2 mg/dl con eGFR (CKD-EPI) 13 ml/min/1,73 m², azotemia 154 mg/dl, sodiemia 139 mEq/l, potassiemia 4,9 mEq/l, glicemia 91 mg/dl, emoglobina 12,3 g/dl, calcemia 9,2 mg/dl, fosforemia 5,5 mg/dl, PTH 166 pg/ml, albuminemia 4,1 g/dl e un rapporto albumina-creatinina (ACR) 150 mg/g.

L'ecografia addominale mostrava reni bilateralmente in sede, leggermente ridotti nelle dimensioni, con riduzione della differenziazione cortico-midollare. L'ecocardiogramma rivelava una lieve ipertrofia ventricolare sinistra con cinesi globale normale ed atrio sinistro dilatato. L'ecodoppler dei tronchi sovraortici mostrava una scleroateromasia parietale diffusa.

La terapia prescritta al paziente comprendeva Ramipril 10 mg (1 cp/ore 8), Amlodipina 5 mg (1 cp/ore 16), Carvedilolo 25 mg (½ cp/ore 8 e ore 20), Allopurinolo 300 mg (1 cp/ore 14), Darbe-poetina alfa 40 mcg (1 fl/14 gg) e Paracalcitolo 1 mcg (1 cp/gg alterni), oltre a una dieta ipoproteica personalizzata di LPD 0.6 g/Kg 2400 Kcal, per gestire il suo apporto calorico e proteico.

RISULTATI

Al momento della valutazione, il paziente presentava tre condizioni cliniche particolarmente rilevanti: pressione arteriosa 150/90 mmHg, albuminuria 150 mg/g ed eGFR 13 ml/min. Un esame delle urine delle 24 ore evidenziava diuresi di 2000 ml, creatininuria di 1090 mg/die e proteinuria di 0,3 g/die. Inoltre la sodiuria era 177 mEq/24 ore (che testimonia un introito di sale di 10 g al giorno), potassiuria 42 mEq/die, azoturia 12 g/die e albuminuria 0,17 g/die.

L'azoturia confermava l'aderenza alla prescrizione della dieta ipoproteica standard (0,6 g/Kg di peso corporeo ideale -85 Kg) secondo la formula di Mitch-Maroni [introito proteico = $12/2,13 \times 7 + 11/PC$ ideale (85 Kg) = 0,6 g/Kg di peso corporeo]. Pertanto, al fine di migliorare il quadro metabolico, si prescriveva una dieta fortemente ipoproteica supplementata.

Nello specifico, la dieta prevedeva un apporto proteico di 0,3 g/Kg al giorno, con un totale di 2400 Kcal al giorno, e l'assunzione di 18 compresse di aminoacidi essenziali e chetoanaloghi al giorno.

Dopo tre mesi di terapia, gli esami del sangue hanno evidenziato i seguenti risultati: la creatininemia era stabile (5,3 mg/dl) con eGFR invariato (12 ml/min/1,73 m²), mentre l'azotemia era diminuita a 95 mg/dl. I valori di sodiemia e potassiemia erano rispettivamente 141 mEq/l e 4,8 mEq/l. Altri parametri, come l'emoglobina (11,6 g/dl), il calcio (10,1 mg/dl), il fosforo (3,7 mg/dl), il PTH (127 pg/ml) e l'albuminemia (4,3 g/dl), mostravano solo lievi variazioni. L'azoturia, a testimonianza di una sufficiente aderenza alla dieta prescritta, era ridotta a 7 g/die (introito proteine pari a 0,4 g/Kg).

A sei mesi dall'inizio della dieta e del trattamento, i risultati degli esami del sangue confermavano una stabilizzazione della condizione del paziente, con una creatininemia costante di 5,3 mg/dl (eGFR (CKD-EPI) 12 ml/min/1,73 m²), un'azotemia diminuita ulteriormente a 80 mg/dl, e parametri elettrolitici sostanzialmente stabili (sodiemia 144 mEq/l, potassiemia 4,6 mEq/l). Gli altri valori registrati erano: emoglobina 12,4 g/dl; calcio 9,9 mg/dl; fosforo 4 mg/dl; azoturia 8 g/die (0,45 g/Kg) e sodiuria 124 mEq/die (6 g/die). Il paziente mostrava anche una pressione arteriosa migliorata (130/80 mmHg). A seguito di questi risultati, è stato inserito nella lista per trapianto di rene *preemptive*.

EVIDENZE CLINICHE DEL TRATTAMENTO

Durante una visita di follow-up a 18 mesi, la situazione clinica del paziente mostrava miglioramenti significativi. Il suo peso era leggermente diminuito a 88,2 kg (BMI di 26 kg/m²) senza alcun segno di alterato stato nutrizionale. La pressione arteriosa era ben controllata, con valori di 130/80 mmHg in clinostatismo e 125/85 mmHg in ortostatismo. La frequenza cardiaca era ritmica con 68 battiti per minuto. L'esame obiettivo non evidenziava edemi agli arti inferiori e l'esame obiettivo toracico confermava l'assenza di rumori patologici, con la presenza di un murmure vescicolare fisiologico in tutti i campi polmonari.

I risultati degli esami di laboratorio a 18 mesi rivelavano una creatininemia di 5,9 mg/dl con eGFR 11 ml/min/1,73 m², ed un'azotemia di 108 mg/dl, indicando una leggera progressione della malattia renale. La sodiemia era 142 mEq/l, mentre la potassiemia era 4,2 mEq/l. L'emoglobina era stabile (12,3 g/dl), il calcio era 9,8 mg/dl e il fosforo 3,7 mg/dl. L'azoturia indicava un intake proteico di 0,5 g/Kg. Il PTH era ridotto a 100 pg/ml e l'albuminemia era solo leggermente ridotta ma sempre nel range di normalità (3,9 g/dl).

Dopo 20 mesi di dieta fortemente ipoproteica supplementata con amminoacidi essenziali e chetoanaloghi, il paziente riceveva con successo un trapianto di rene *preemptive*.

CONCLUSIONI

Il paziente giovane in lista di attesa per trapianto renale può beneficiare di un trattamento nutrizionale con una very low protein diet supplementata con aminoacidi essenziali e chetoanaloghi. La motivazione al trattamento è fondamentale per garantire una ottimale compliance e l'uso di uno schema nutrizionale specifico può ritardare la necessità di terapia sostitutiva permettendo un ottimale controllo delle complicanze della malattia renale cronica nell'attesa di trapianto renale *preemptive*.

Dieta vegana supplementata con chetoanaloghi in ambulatorio *preemptive*

Francesca Pellegrini, Adriano Montinaro, Paola Maria Acquaviva, Gloria Rana, Pietro Cirillo, Loreto Gesualdo

UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto AOCU Policlinico di Bari

PAROLE CHIAVE

Dieta fortemente ipoproteica, chetoanaloghi, dieta vegana, trapianto *preemptive*

OBIETTIVO DELL'OSSERVAZIONE

- Verificare che una dieta fortemente ipoproteica supplementata con chetoanaloghi sia sostenibile e consenta di mantenere i pazienti con severa insufficienza renale in terapia conservativa per un tempo sufficiente a ricevere un trapianto di rene *preemptive*.
- Verificare che una dieta fortemente ipoproteica, se ben disegnata e seguita, non induce sarcopenia.

CASO CLINICO

- Paziente affetto da MRC G5 A2 sec K-DIGO secondaria a ADPKD inserito in programma ambulatoriale di trapianto *preemptive* da donatore vivente, affetto, inoltre, da Diabete Mellito di tipo 2 e Ipertensione Arteriosa.
- Indicato regime nutrizionale ipocalorico (1800 Kcal) per BMI 27,86 Kg/m² con apporto proteico 0,3 gr/kg di peso corporeo ideale/die così composto: 54% carboidrati, 38% lipidi e 8% proteine. Questa piccola quota proteica viene ricavata da elementi di origine esclusivamente vegetale (30% da pasta, 27% da pane, 27% da legumi, 10% da verdure, 4% da latte vegetale e 2% da frutta). La quota lipidica, invece, deriva principalmente (91%) da olio extravergine di oliva e in minor parte da altre fonti (9%), *figura 1*.
- Supplemento quotidiano di 1 cpr di miscela di amminoacidi chetoanaloghi e amminoacidi essenziali ogni 5 kg di peso corporeo del paziente.
- Follow up da ottobre 2023 sino a giugno 2024 (data programmata per il trapianto) di diversi parametri bioumorali e antropometrici.

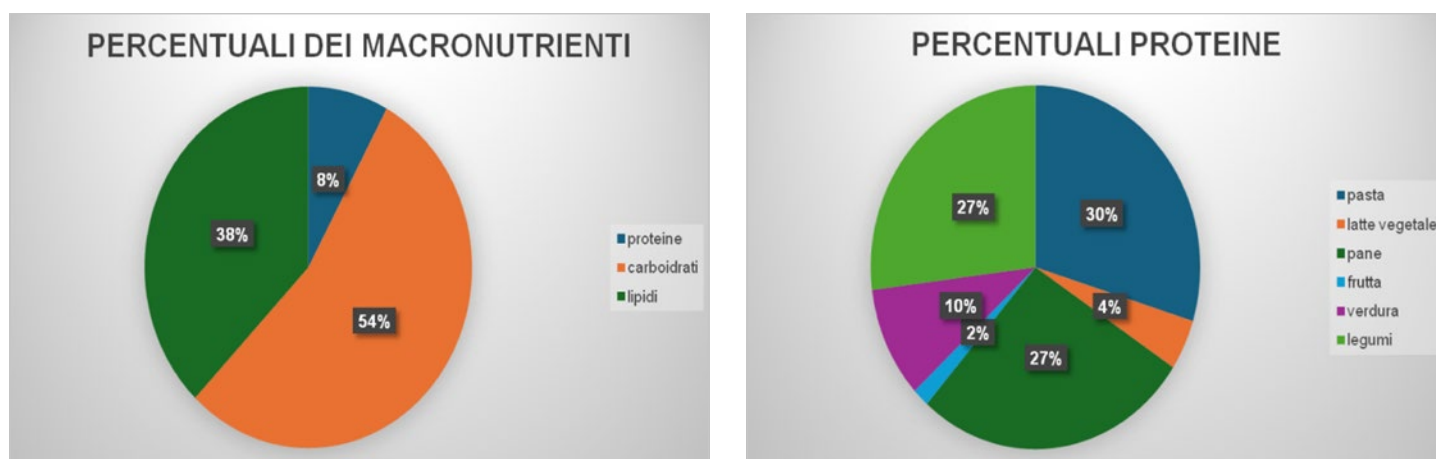


Figura 1: Composizione della dieta

RISULTATI

Il monitoraggio clinico mensile di diversi parametri ha mostrato:

- nessun segno antropometrico né laboratoristico di malnutrizione (livelli sierici di albumina sempre nel range di normalità e massa magra ben conservata), *figura 2*;
- stabilità del filtrato glomerulare che, pur fortemente ridotto, non ha determinato inizio del trattamento dialitico grazie al mantenimento di livelli sierici di potassiemia in *range* di sicurezza;
- mantenimento dei livelli di azotemia inferiori a 140 mg/dl che non ha indotto alcun segno e sintomo uremico;
- livelli di fosforemia sempre nei limiti desiderati durante il trattamento, senza necessità di utilizzo dei chelanti del fosforo;
- il contenuto medio di proteine stimato introdotto con la dieta è stato di 37,3 gr/die (0,42 gr/kg/die di proteine), *figura 3*;
- l'analisi bioimpedenziometrica (BIA) ha evidenziato una normale massa del muscolo scheletrico di 32,7 kg (nessun segno di sarcopenia).

EVIDENZE CLINICHE DEL TRATTAMENTO

Durante il trattamento dietetico la clearance della creatinina si è mantenuta costantemente intorno ad una media di 10,8 ml/min e i livelli di potassiemia, dopo introduzione in terapia del chelante del potassio, si sono attestati intorno ad una media di 4,7 mEq/L e mai superiori a 5,7 mEq/L, *figura 2*.

Il trattamento dietetico ha consentito il mantenimento dei livelli di azotemia intorno a una media di 135 ± 11 mg/dl e il paziente non ha mai lamentato segni e/o sintomi di uremia, *figura 3*.

Durante il trattamento dietetico l'adeguata supplementazione energetica e amminoacidica non ha indotto alcun segno di malnutrizione; infatti, i livelli di albumina sierica si sono mantenuti nel range di normalità e il BMI del paziente è rimasto intorno a 28 Kg/m².

La compliance al trattamento dietetico ha consentito il mantenimento dei livelli di fosforemia nei livelli desiderati, senza la necessità di prescrivere un chelante del fosforo.

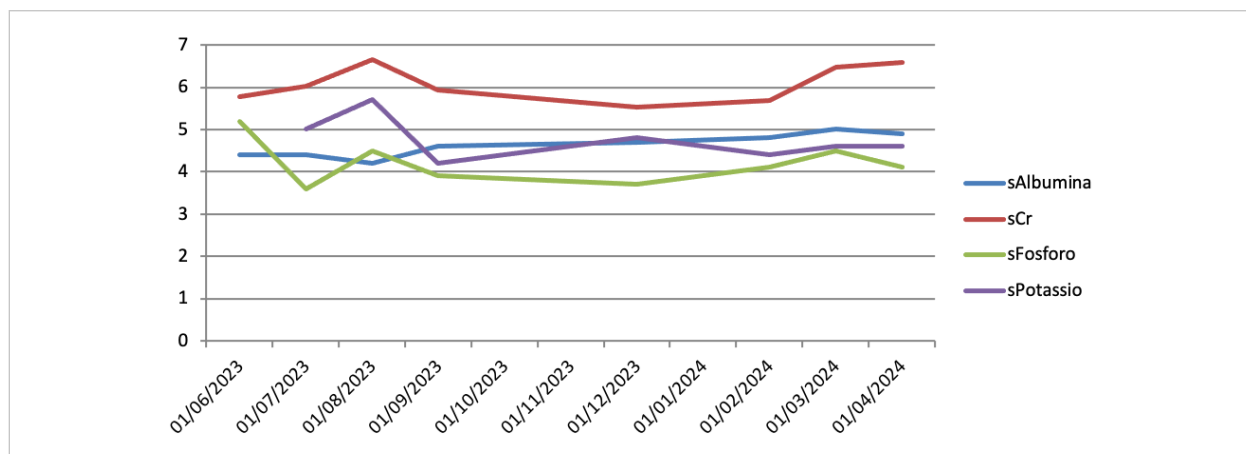


Figura 2: Andamento di Albumina (g/dl), Creatinina (mg/dl), Fosforemia (mg/dl) e Potassiemia (mmol/L)

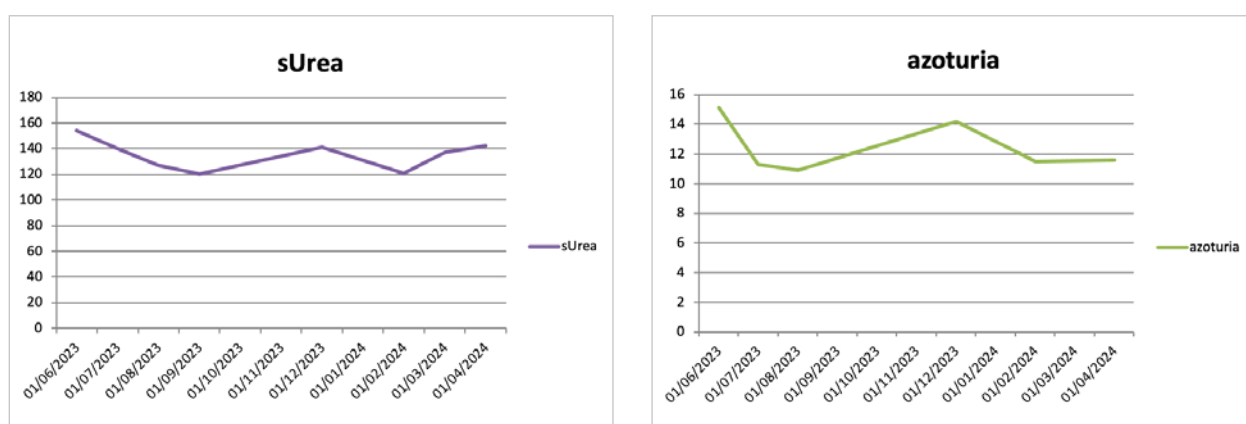


Figure 3: Andamento di Urea (mg/dl) e Azoturia (g/24h)

CONCLUSIONI

Il caso clinico illustrato mostra come un regime dietetico fortemente ipoproteico, se ben seguito e disegnato, non induce malnutrizione, né depauperamento delle masse muscolari (sarcopenia) grazie alla supplementazione con chetoanaloghi. La proposta di dieta vegana permette il raggiungimento del target proteico di 0,3 gr/Kg/die con un adeguato apporto di fibre e oligoelementi e consente l'introduzione di cereali e derivati incrementando la palatabilità e variabilità dietetica. La dieta fortemente ipoproteica e supplementata con chetoanaloghi nel paziente con severa insufficienza renale offre la possibilità di guadagnare mesi preziosi per la preparazione al trapianto *preemptive*, conservando i principali indicatori bioumoral di uremia in un range di normalità e al di sotto di livelli che imporrebbero il trattamento dialitico sostitutivo.

BIBLIOGRAFIA

- KDIGO 2023 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. <https://kdigo.org/guidelines/>
- Chieh-Li Yen, Pei-Chun Fan, George Kuo, Chao-Yu Chen, Ya-Lien Cheng, Hsiang-Hao Hsu, Ya-Chun Tian, Antoine Chatrenet, Giorgia Barbara Piccoli, Chih-Hsiang Chang. Supplemented Low-Protein Diet May Delay the Need for Preemptive Kidney Transplantation: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Nutrients* 2021 Aug 28;13(9):3002
- Liliana Garneata, Alexandra Stancu, Diana Dragomir, Gabriel Stefan, Gabriel Mircescu. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul;27(7):2164-76
- Shivam Joshi 1, Kamyar Kalantar-Zadeh 2, Philippe Chauveau 3, Juan Jesus Carrero. Risks and Benefits of Different Dietary Patterns in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2023 Mar;81(3):352-360
- Yusuke Sakaguchi, Jun-Ya Kaimori, Yoshitaka Isaka. Plant-Dominant Low Protein Diet: A Potential Alternative Dietary Practice for Patients with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2023 Feb 16;15(4):1002

