

Perché è importante la dieta nel
bambino con insufficienza renale?

Prevenzione della malnutrizione

Alberto Edefonti,

Giada Albertario, Michela Perrone

UOC Nefrologia e Dialisi Pediatrica

Milano

EXPO, 19 Settembre 2015

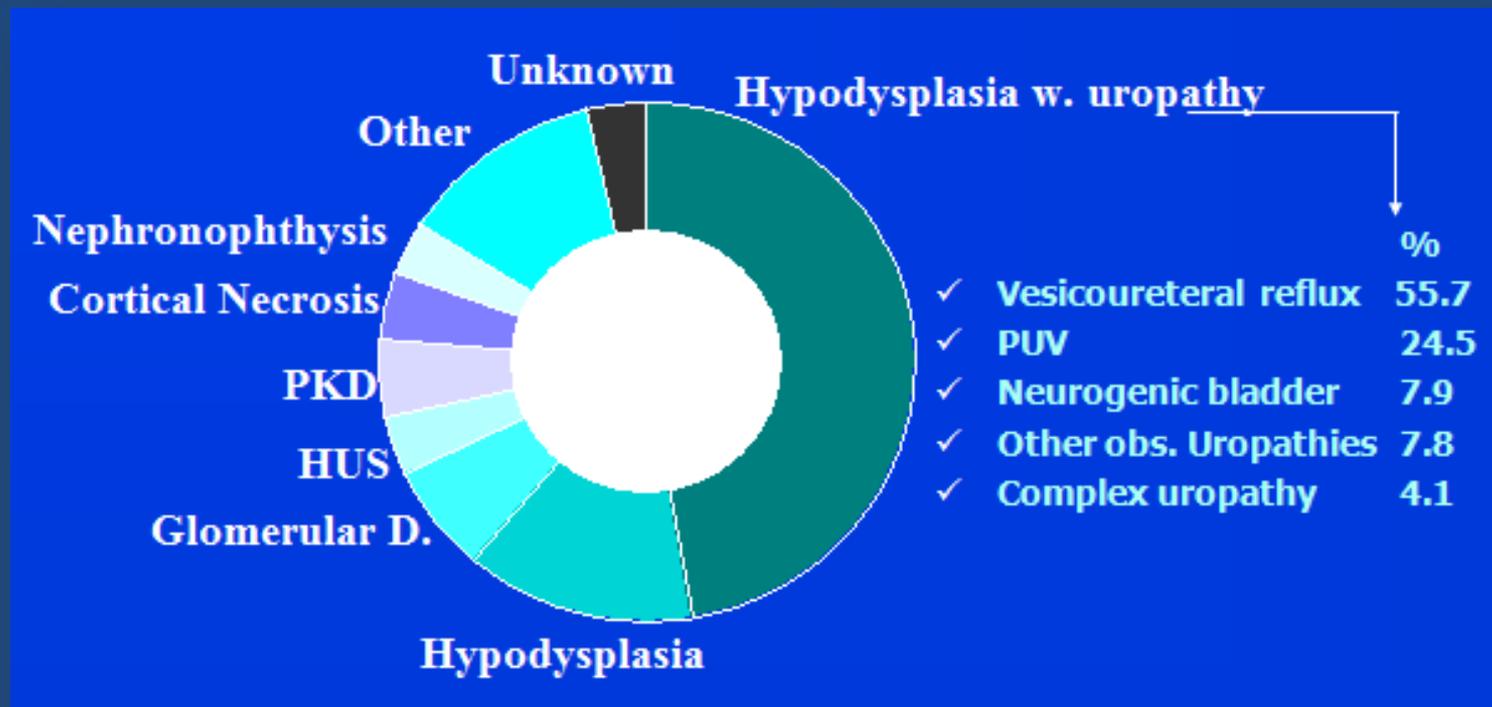
Il patrimonio nefronico



Varia da individuo ad individuo: da 300.000 a 1.000.000 nefroni per rene

Riduzione patrimonio nefronico come conseguenza di varie malattie renali

- Congenite/ereditarie
- Acquisite



Cos'è l'insufficienza renale cronica (IRC)

- È la sindrome legata alla **riduzione progressiva e irreversibile del patrimonio nefronico**
- È l'espressione della **ridotta capacità renale nel regolare il volume e la composizione delle urine** in rapporto alle necessità metaboliche dell'organismo

I tre punti della relazione



- I meccanismi dell'IRC
- La malnutrizione in corso di IRC
- La prevenzione della malnutrizione

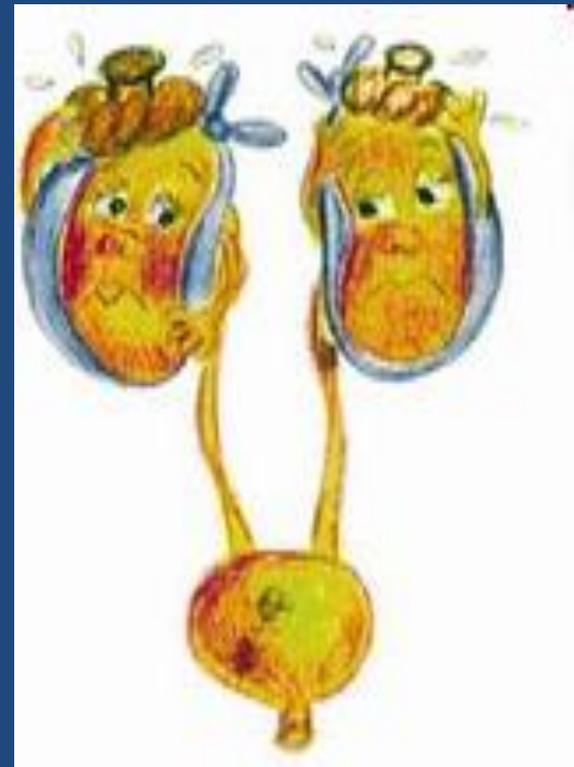
Quali sono le funzioni svolte normalmente dal rene?

3. Funzione di biosintesi

- Eritropoietina
- Idrossilazione della vitamina D
- Ormoni intrarenali (renina, prostaglandine, ecc.)

Cosa avviene in corso di IRC?

1. Ritenzione di cataboliti proteici:
tossicità uremica
2. Esaurimento delle funzioni di regolazione svolte dal rene:
 - Volume extracellulare :
sovraccarico di volume,
ipertensione arteriosa,
malattia cardiovascolare
 - Elettroliti (NaCl): idem +
aritmie, arresto cardiaco
 - Metabolismo Ca/P:
Malattia Metabolica
dell'Osso, MBD
 - Equilibrio acido-base:
acidosi metabolica



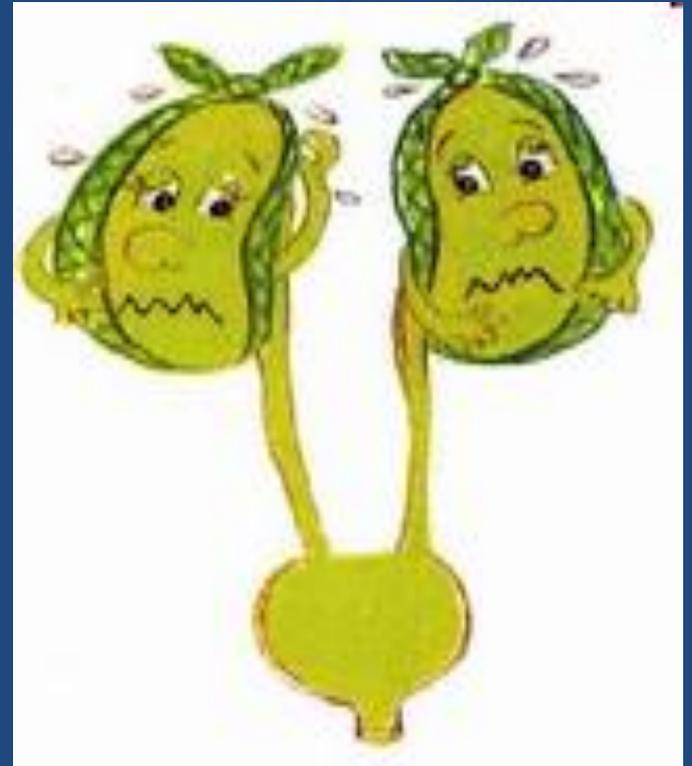
Cosa avviene in corso di IRC?

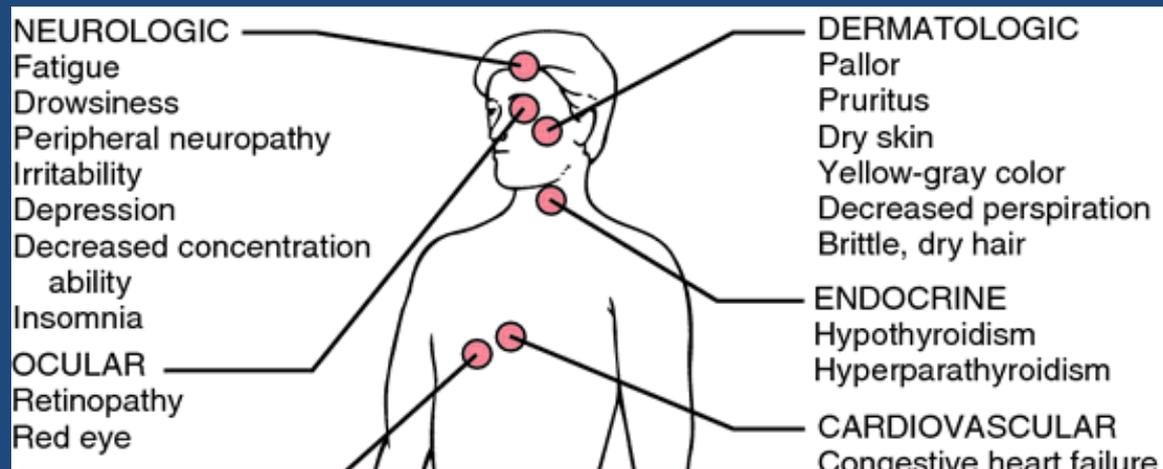
3. Deficit di biosintesi:

Eritropoietina: **anemia**

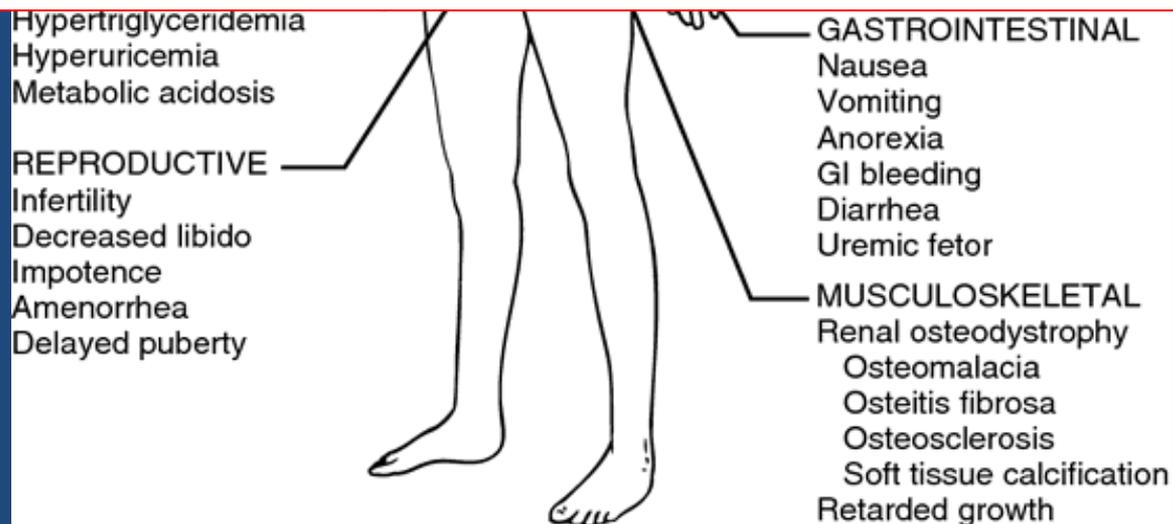
Idrossilazione 25OH vit D: **MBD**

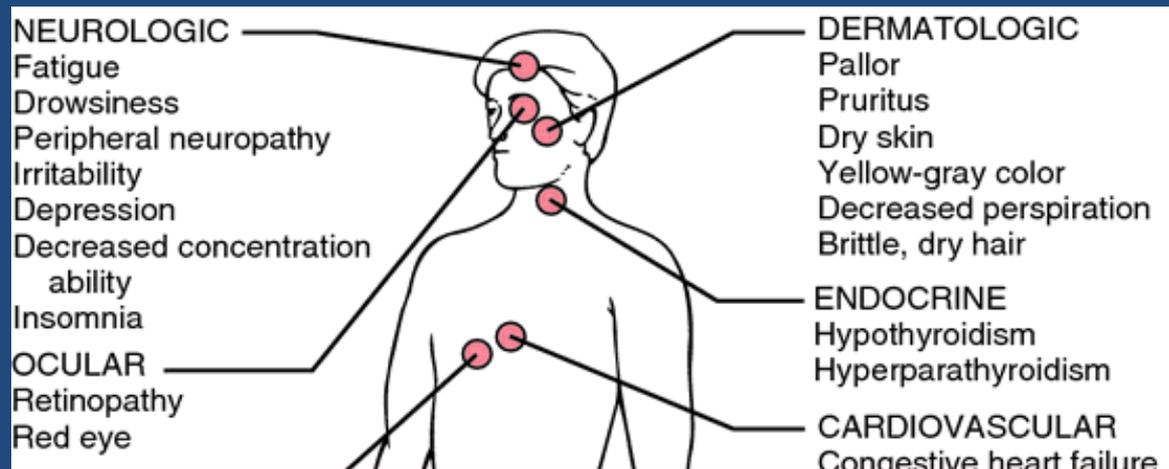
4. Trade-off : ad esempio, mantenimento di normali livelli di calcemia a scapito della componente calcica dell'osso (iperparatiroidismo come indicatore): **MBD**



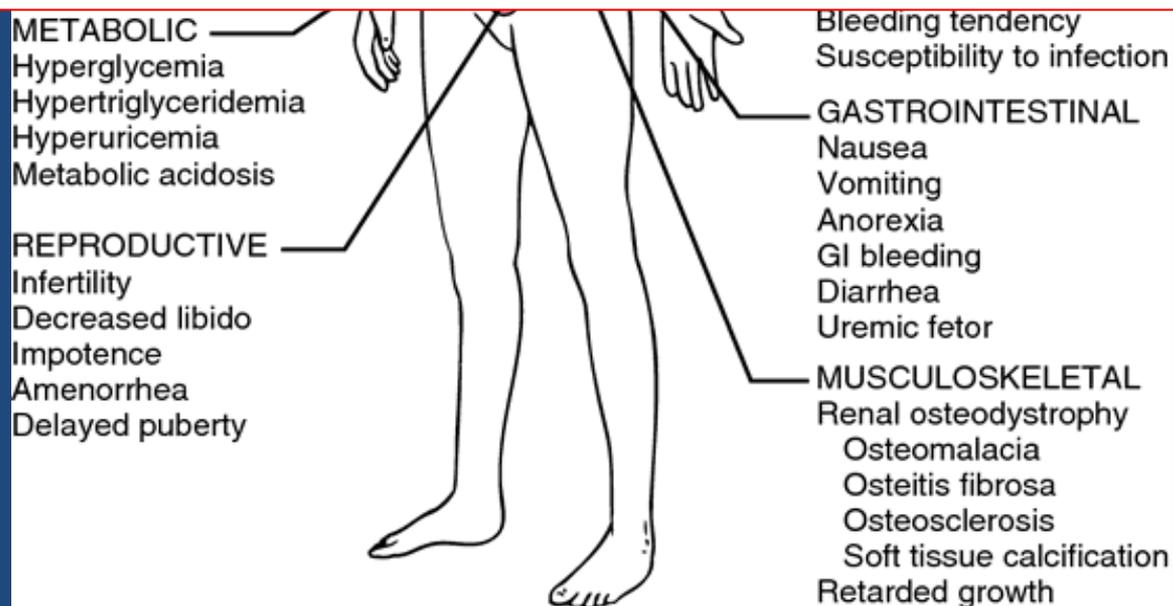


Quale malattia provoca questa costellazione di sintomi?





Sindrome Uremica

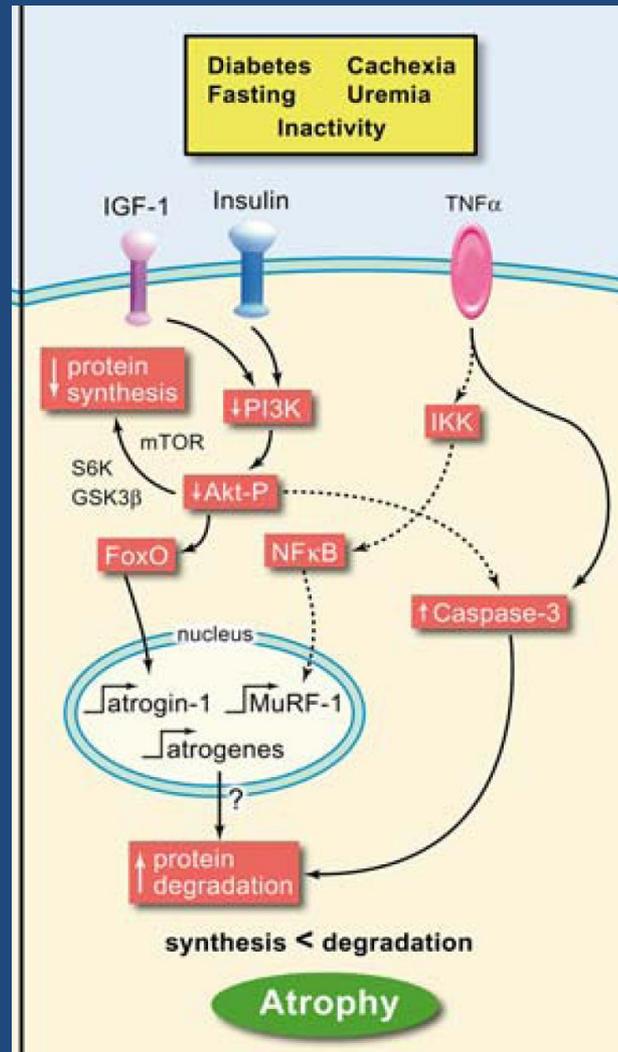


Meccanismi di generazione delle tossine uremiche

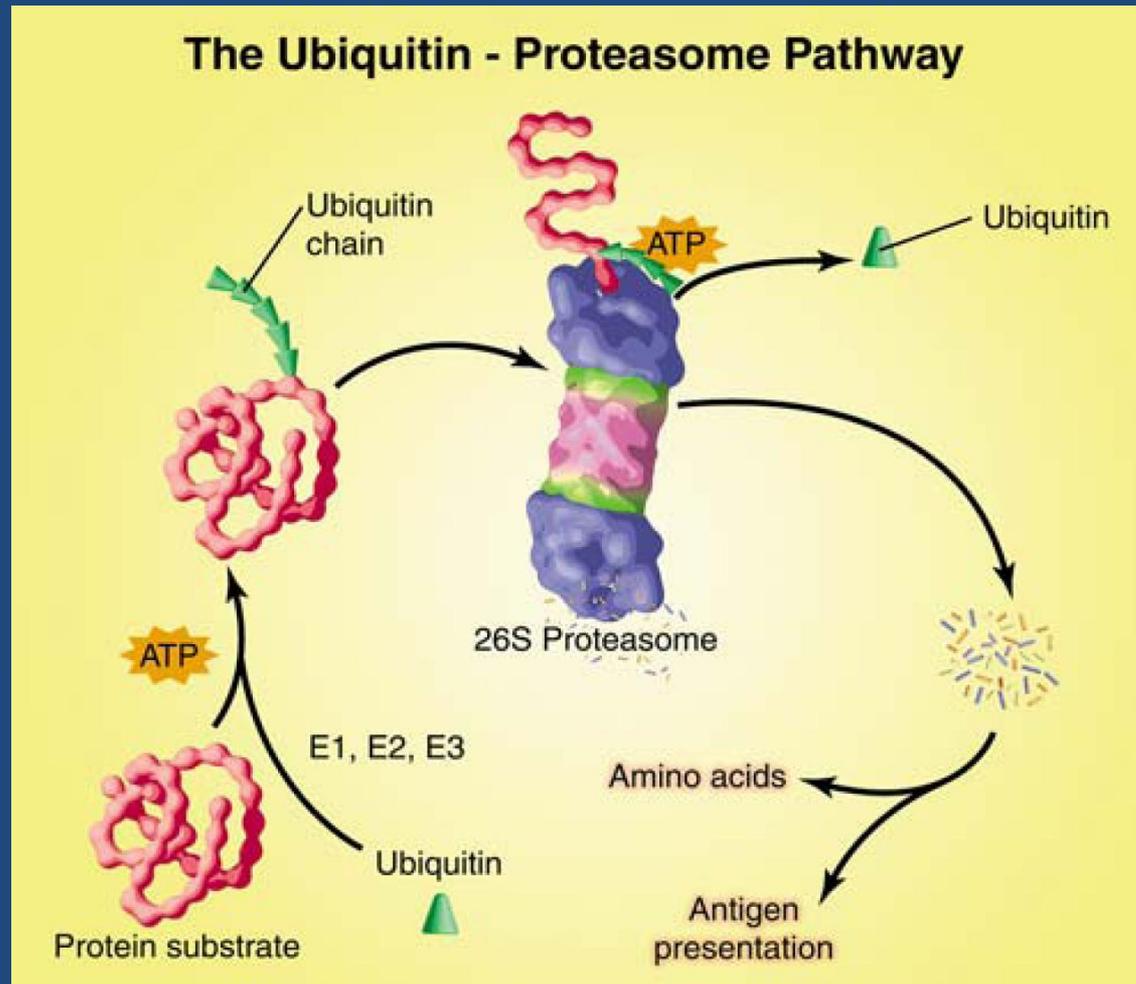


1. Utilizzo metabolico delle proteine introdotte con **la dieta**
2. Catabolismo delle proteine **endogene** (muscolari e viscerali)
3. Transfer di tossine prodotte dal **microbioma intestinale**

Lo sbilanciamento verso l'atrofia muscolare in corso di IRC



La degradazione delle proteine muscolari nel proteasoma

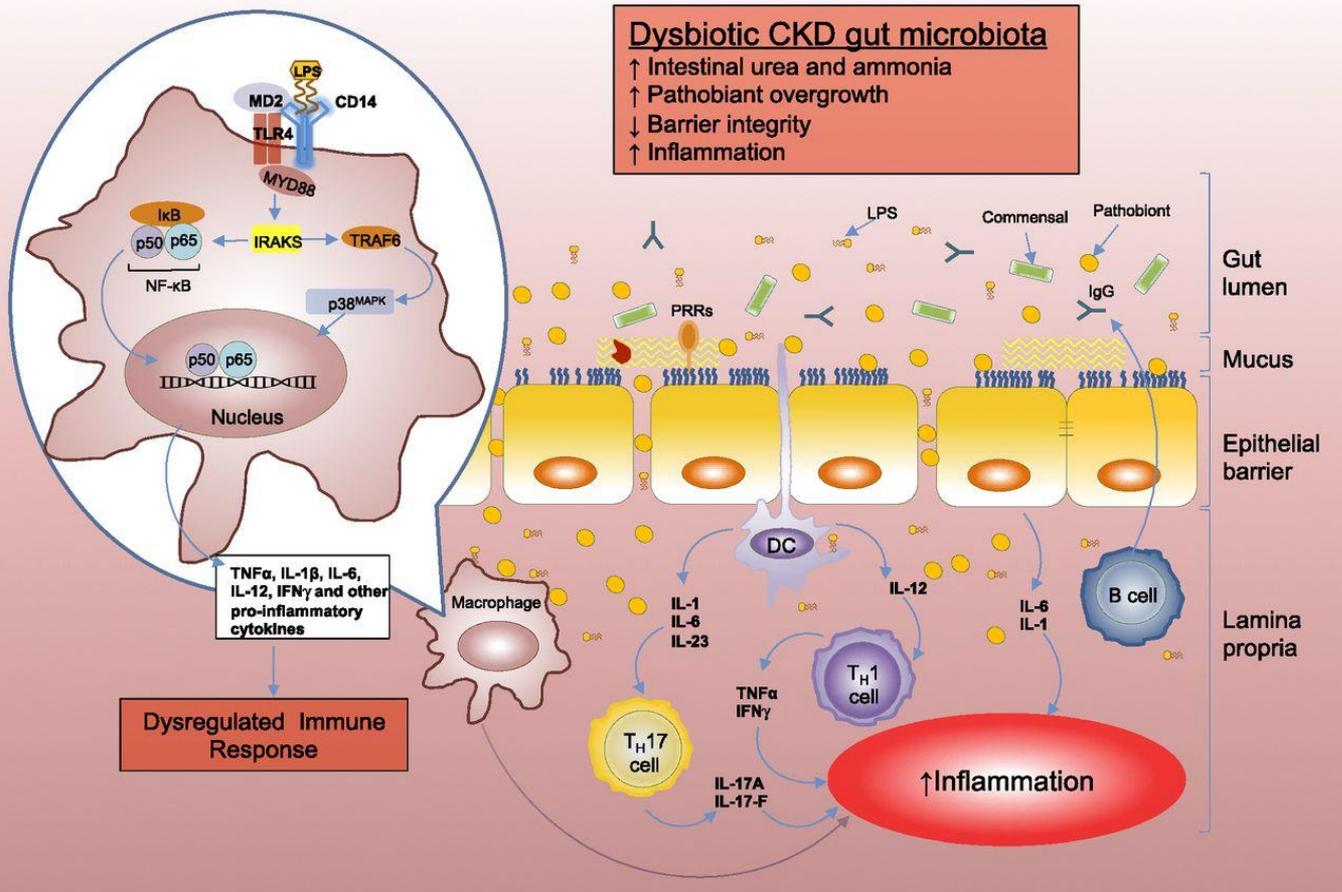


Cosa ci dice la letteratura riguardo al microbiota

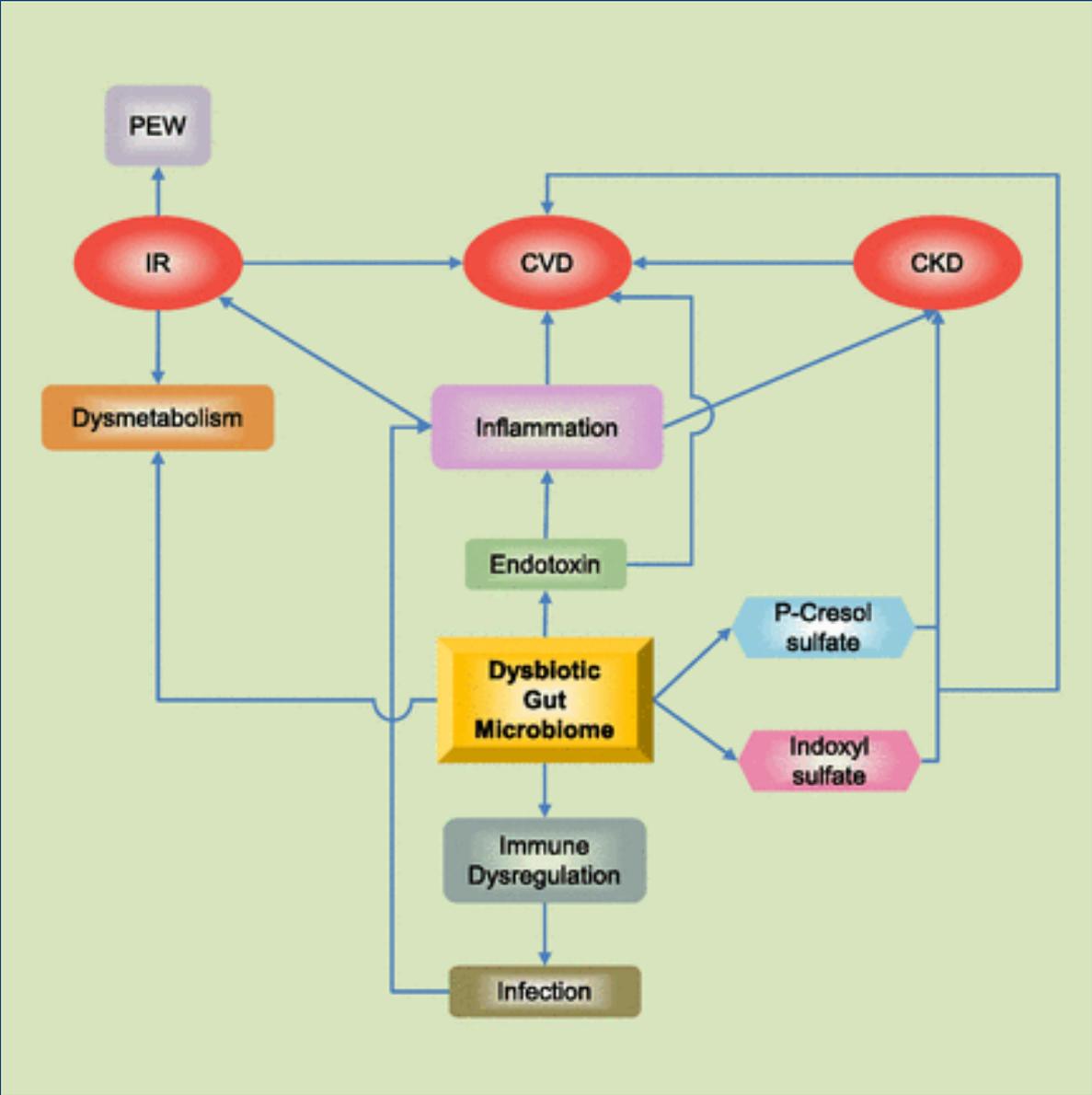
- **Differenze significative nella composizione microbica intestinale** tra i soggetti in emodialisi e in dialisi peritoneale rispetto ai controlli sani (Hida 1996, Wang 2012)
- **L'uremia altera la composizione** del microbiota intestinale (Vaziri 2013)
- **I rapporti** tra alterato microbiota e i livelli di tossine uremiche legate alle proteine **non sono ancora chiariti**

MICROBIOTA E RENE

B



MICROBIOTA E RENE



Tipologia delle tossine uremiche e correlazione con il danno d'organo



1. Piccolo peso molecolare (<500 Da):

- Urea (→ ammonio e cianato) ipotermia, depressione SNC, inibizione enzimi cellulari
- ADMA, SDMA danno endoteliale e vascolare
- Guanidine tossicità midollare, cardiovascolare, neurotossicità

Tipologia delle tossine uremiche e correlazione con il danno d'organo

2. Medio peso molecolare (500-300 Da):

Beta2 M, TNF-alfa



neuropatia periferica,
infiammazione

3. Tossine legate alle proteine :

indoxil-solfato, paracresil-solfato, ippurati

I tre punti della relazione



- I meccanismi dell'IRC
- **La malnutrizione in corso di IRC**
- La prevenzione della malnutrizione

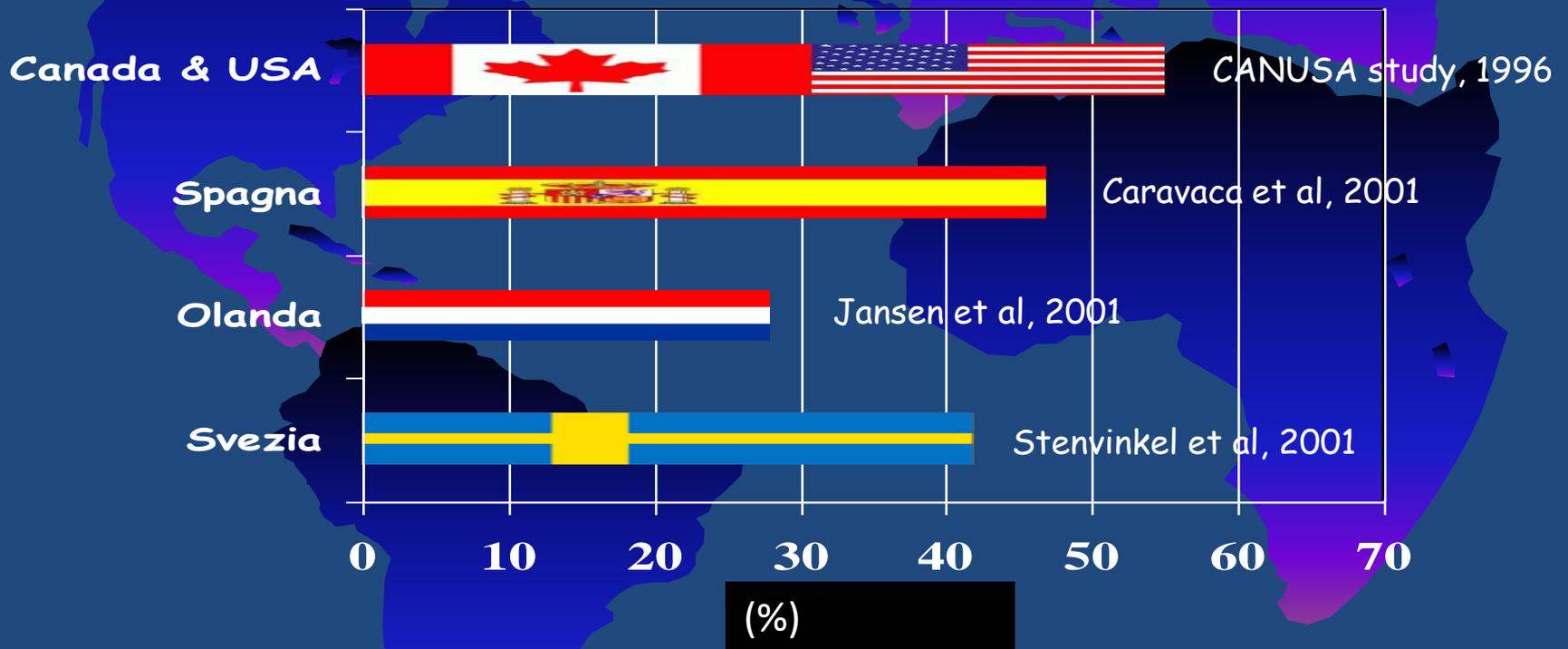
MALNUTRIZIONE

ISRNM Expert Panel 2006

Protein-Energy **Malnutrition (PEM)**: alterazioni secondarie a inadeguato (in difetto o in eccesso) introito di alimenti.

Protein-Energy **Wasting (PEW)**: riduzione della massa muscolare e riserve energetiche (proteine e grasso corporeo)

Prevalenza di PEW in pazienti con IRC stadio 2-5 (popolazione adulta)



Variabilità della prevalenza di malnutrizione in rapporto ai diversi criteri diagnostici

	Number of patients	Mean of z score	Malnourished
Anthropometric indexes			
Body mass index*	63		15 (24%)
Weight/age**	64	-2.6±1.9	34 (53%)
Height/age**	64	-2.5±1.7	41 (64%)
Weight/height**	36	-0.6±1.0	2 (6%)
Skinfold measurement			
Triceps skinfold thickness**	46	-0.8±0.8	21 (46%)
Mid-arm circumference**	46	-1.1±0.8	30 (65%)
Circumference measurement			
Upper arm muscle area**	46	-0.7±1.0	18 (39%)
Upper arm fat area**	46	-0.7±0.7	19 (41%)
Arm fat index**	46	-0.7±1.0	22 (48%)
Bioimpedance			
Fat mass	60		36 (60%)
Lean body mass	60		13 (22%)

*Percentile of chronological age
 **Z score of chronological age

Prevalenza di malnutrizione in pazienti pediatrici in terapia sostitutiva (Registro Europeo ESPN-ERA/EDTA)

	HD	PD	TX
Sottopeso (%)	5.4	5.3	1.3
Sovrappeso (%)	18.78	22	42.7

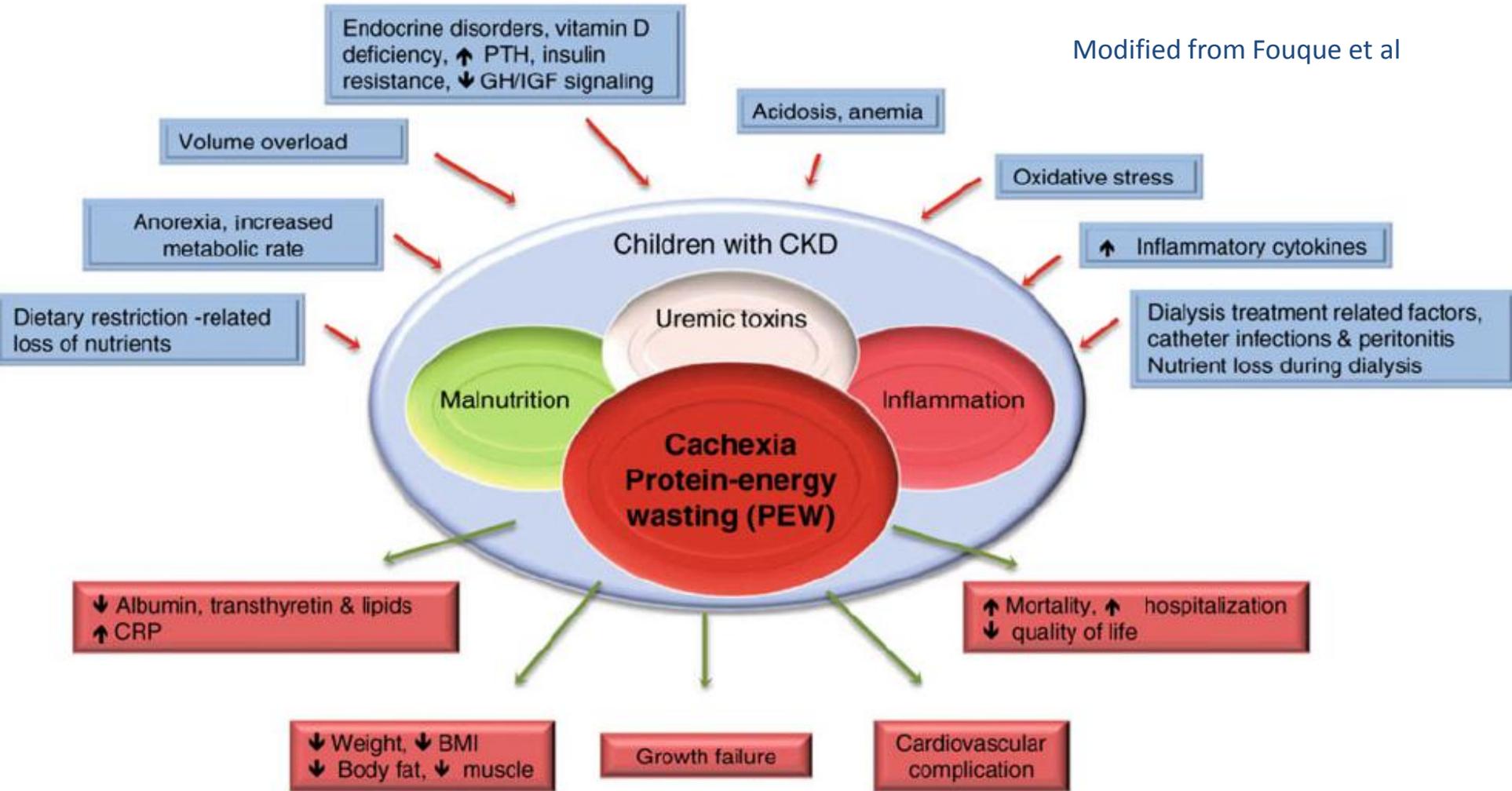
* HD: emodialisi ; PD: dialisi peritoneale; TX: trapianto

Principali fattori di rischio per malnutrizione



- **Fattori individuali** (bambino piccolo con esordio precoce della IRC, lunga durata della dialisi, proteinuria , malattie infiammatorie croniche, comorbidità)
- **Bassa funzione renale residua / Anuria**
- **Dose dialitica inadeguata**
- **Prescrizione dietetica impropria**
- **Cattiva aderenza** alla prescrizione dietetica

Cause e manifestazioni di PEW in insufficienza renale



La malnutrizione è lentamente progressiva

(da Stenvinkel, mod.)

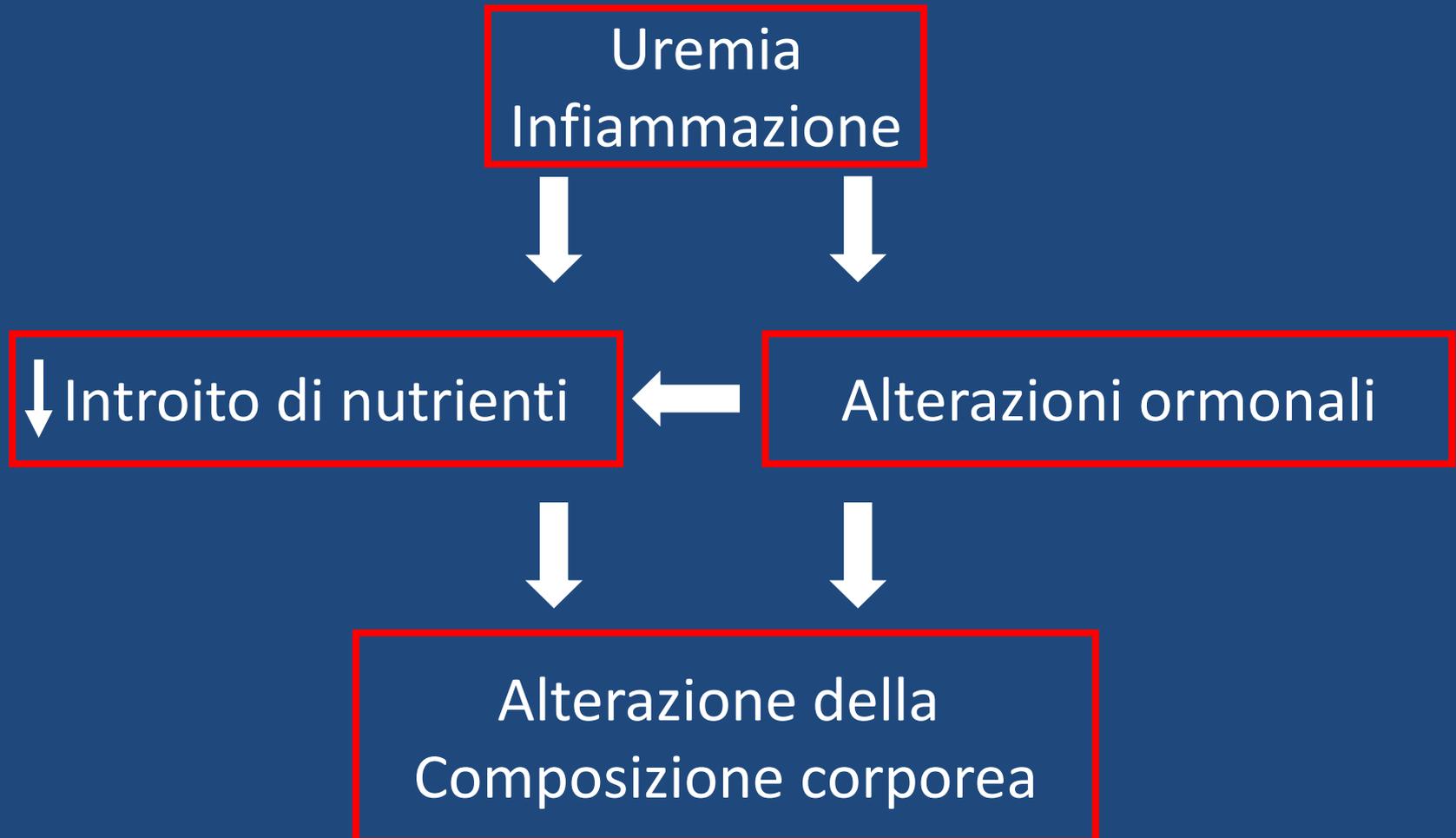
Soggetto
Normo-nutrito

Alterato introito alimentare
Alterato assorbimento degli alimenti
Aumento delle perdite di nutrienti

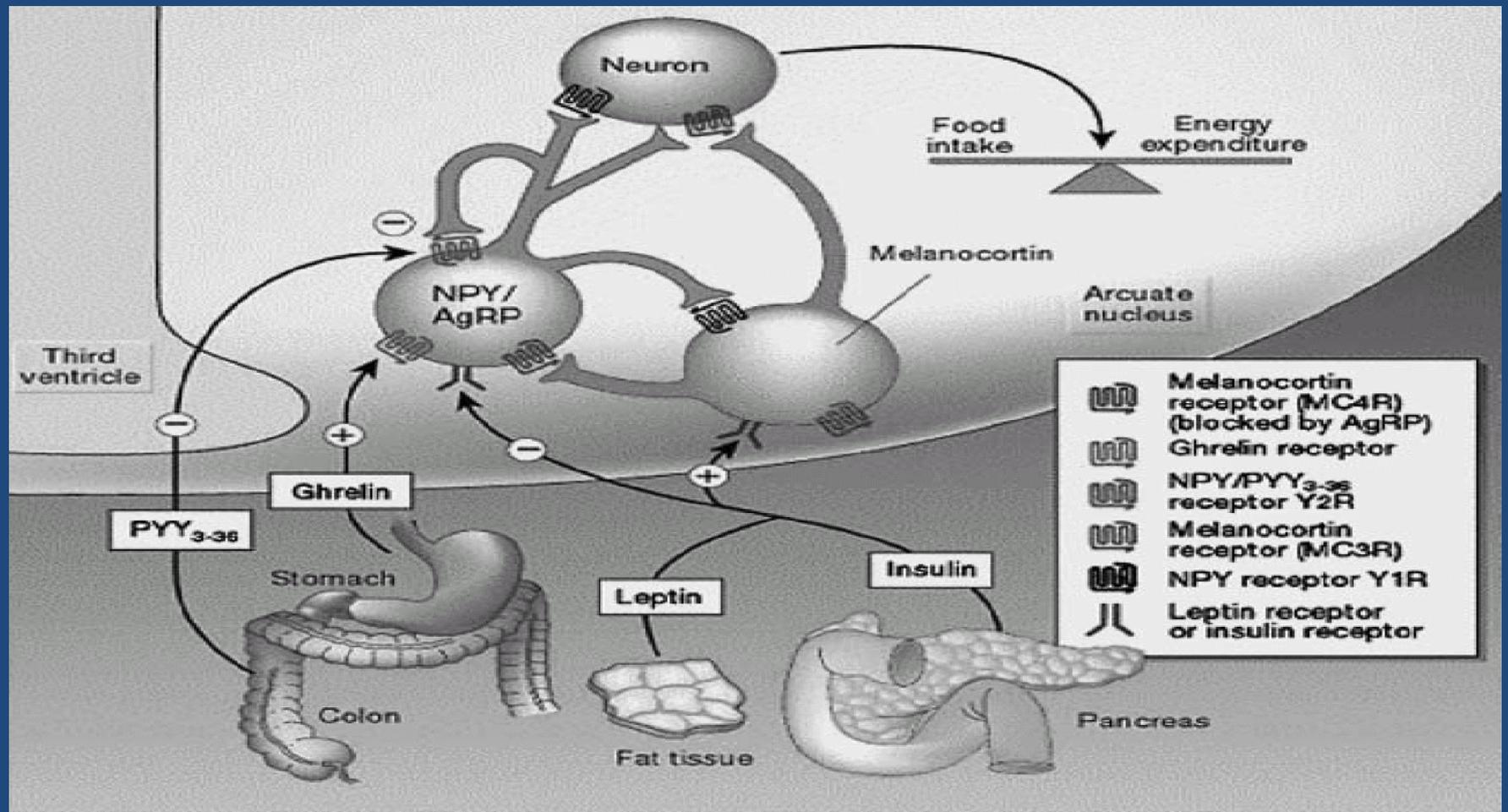
**Difficoltà a identificare indici precoci e attendibili
per prevenire e trattare la malnutrizione**



Influenza dell'uremia sullo stato nutrizionale



Meccanismi stimolatori e inibitori dell'appetito nell'IRC



Controllo ormonale dell'introito di cibo nella IRC

Peptidi stimolatori dell'appetito

- Neuropeptide Y
- Agouti-related peptide (AGRP)
- Acyl Ghrelin

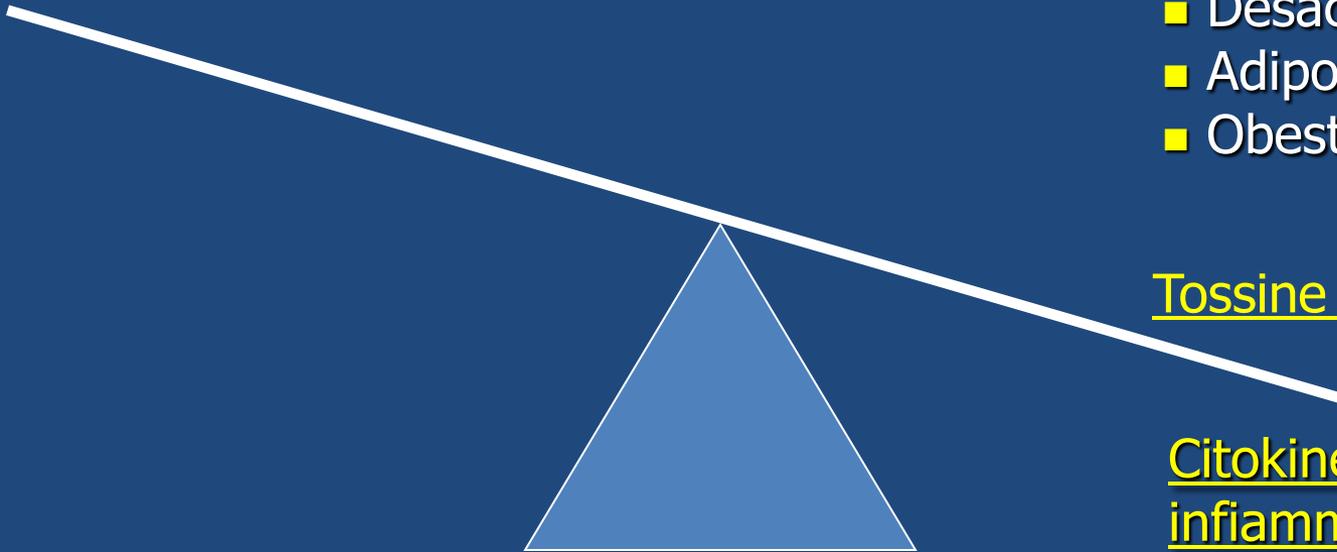
Peptidi anoressigenici

- Leptin
- Insulin
- α -MSH
- Desacyl Ghrelin
- Adiponectin
- Obestatin

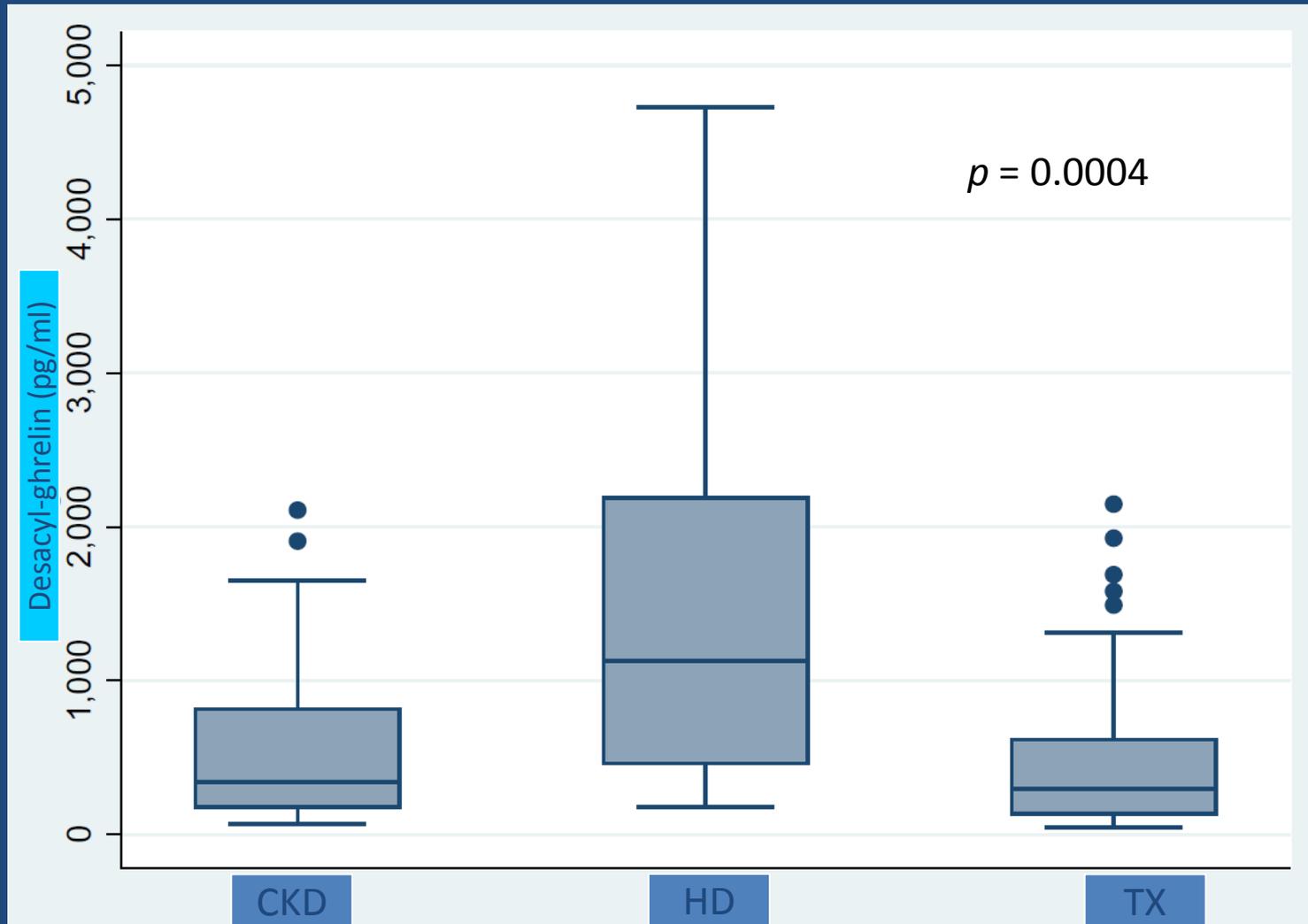
Tossine uremiche

Citokine pro-infiammatorie

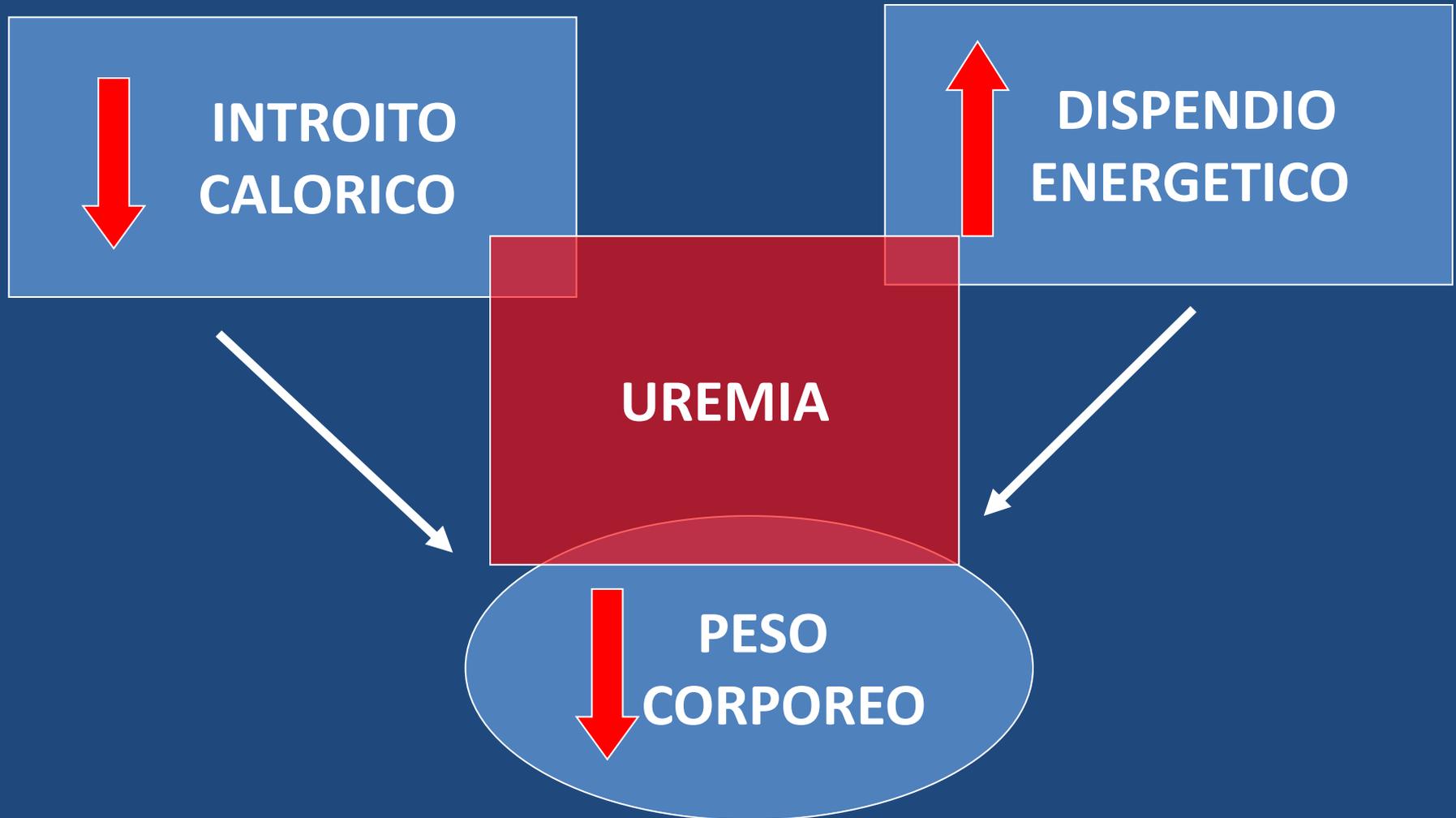
- TNF- α
- IL-1
- IL-6



Grelina desacilata in differenti popolazioni pediatriche con IRC



Il bilancio tra introito di calorie e dispendio energetico nel mantenimento del peso corporeo



Dispendio energetico a riposo (REE) in bambini con IRC e in terapia sostitutiva

	IRC	HD	TX
%REE* (misurato vs predetto)	101.04 ± 20.01 %	116.09 ± 15.55 %	101.18 ± 13.66 %

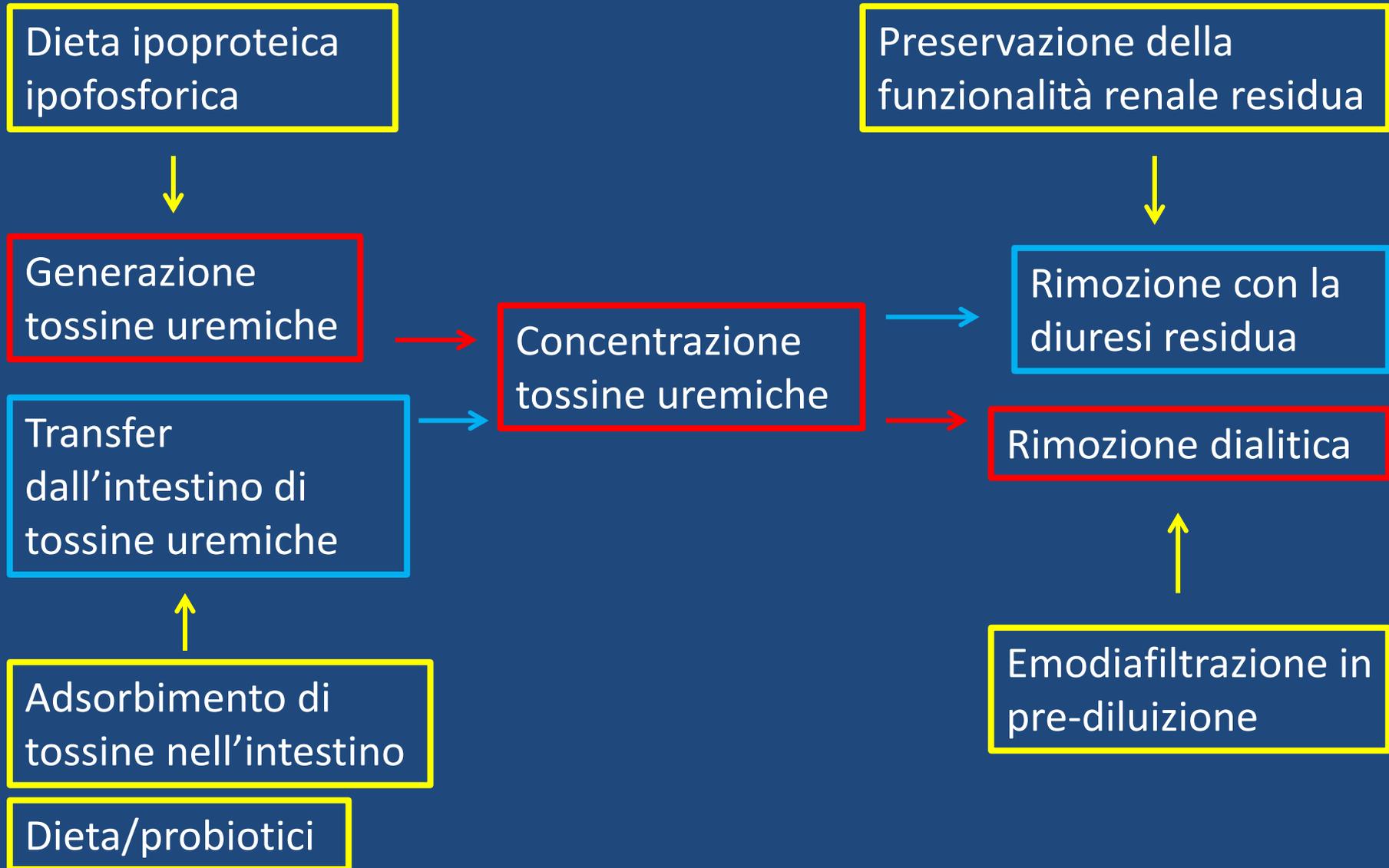
*REE= Resting Energy Expenditure

I tre punti della relazione



- I meccanismi dell'IRC
- La malnutrizione in corso di IRC
- La prevenzione della malnutrizione

Come controllare la tossicità uremica



Principi della dieta



1. Restrizione proteine, fosforo, potassio in rapporto a:

- Malattia renale di base (glomerulare o tubulo- interstiziale)
- Funzione renale residua (clearance creatinina)

2. Apporti di liquidi in rapporto a:

- Malattia renale di base (glomerulare o tubulo- interstiziale)
- Volume urinario e funzione renale residui
- Apporto di sodio (n.b. 1 litro di acqua è necessario per diluire 8 g di sodio cloruro introdotto con la dieta)

Principi della dieta



- 3. Apporti di **calorie pari al 100%** del raccomandato per l'età cronologica, adeguati all'attività fisica e all'Indice di Massa Corporea

Apporto proteico raccomandato da KDOQI per età

Età	RDA g/Kg/die	CDK 3 g/Kg/die	CDK 4-5 g/Kg/die	HD g/Kg/die	PG g/Kg/die
0-6 m	1.5	1.5-2.1	1.5-1.8	1.6	1.8
7-12 m	1.2	1.2-1.7	1.2-1.5	1.3	1.5
1-3 a	1.05	1.05-1.5	1.05-1.25	1.15	1.3
4-13 a	0.95	0.95-1.35	0.95-1.15	1.05	1.1
14-18 a	0.85	0.85-1.2	0.85-1.05	0.95	1.0

Adsorbimento di tossine uremiche nell'intestino

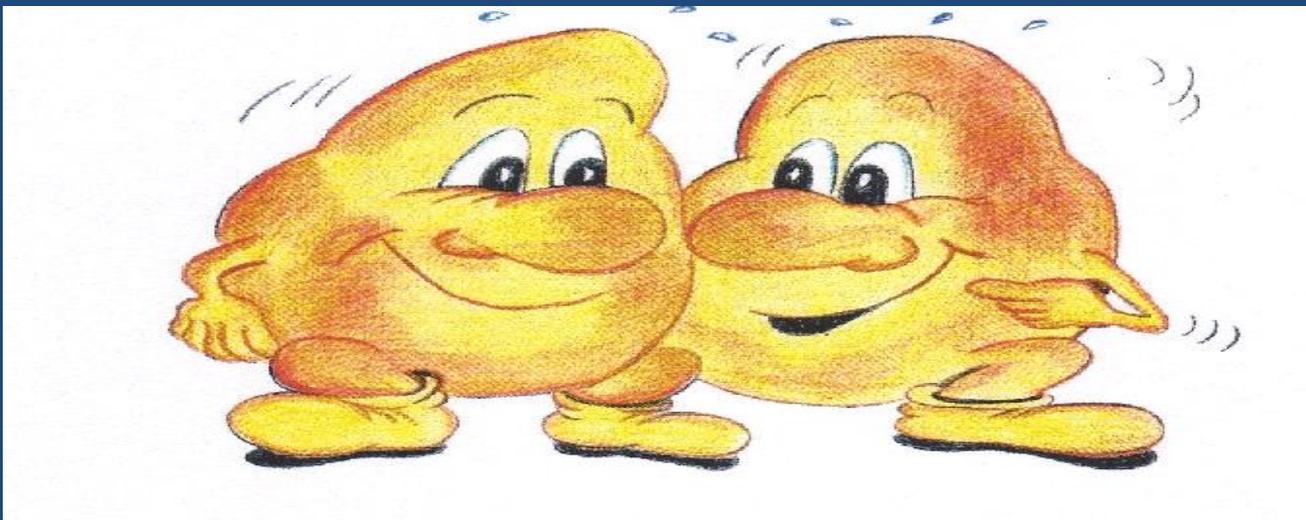


- Chelanti del fosforo e resine scambiatrici di potassio
- Carbone attivo (Musso 2010; Vaziri 2013)
- Adsorbenti specifici per l'uremia: da sviluppare sul modello di Orlistat e lipogliptina

Conclusioni



- La dieta controllata in proteine, sodio e fosfati e con calorie adeguate all'età e attività fisica è **estremamente importante per il controllo della tossicità uremica e la prevenzione della malnutrizione.**
- Gli altri due pilastri del trattamento sono la terapia farmacologica e, ove richiesto, una dialisi ottimale.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

alberto.edefonti@policlinico.mi.it

aedefonti@hotmail.com