

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

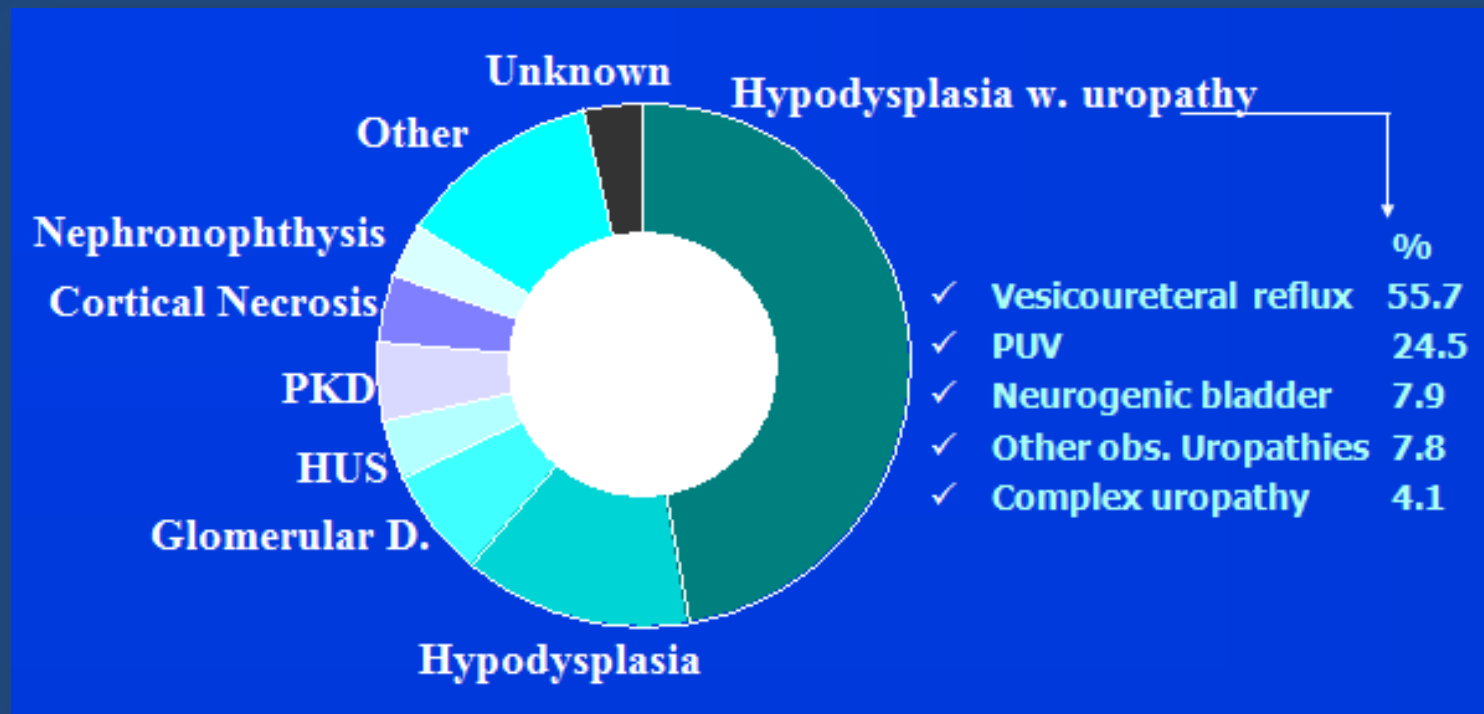
# Il patrimonio nefronico



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?

## 1. Escrezione dei cataboliti del metabolismo proteico

- Introdotti con la dieta
- Derivanti dal ricambio delle proteine muscolari e viscerali

## 2. Funzioni di regolazione

- Acqua e volumi corporei
- Elettroliti (sodio, potassio, cloro)
- Metabolismo calcio/fosforo
- Equilibrio acido-base
- Livelli di ormoni nel sangue (grelina, ecc.)



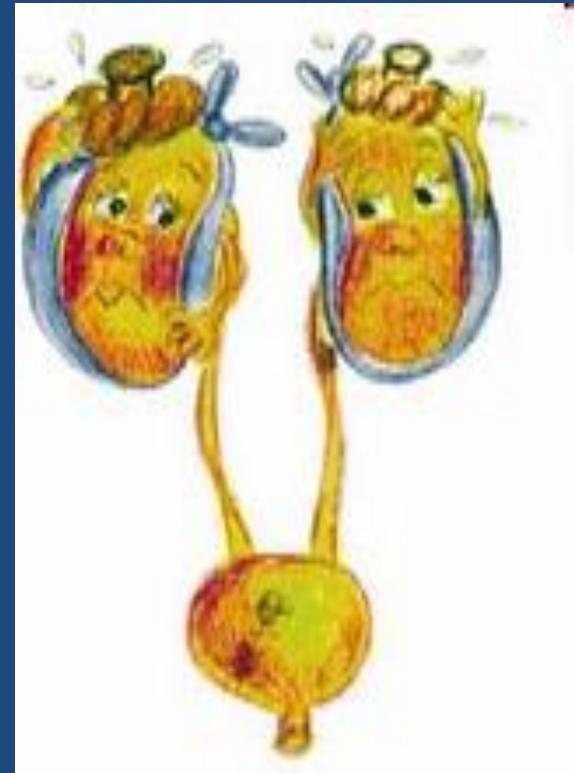
# Quali sono le funzioni svolte normalmente dal rene?

## 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





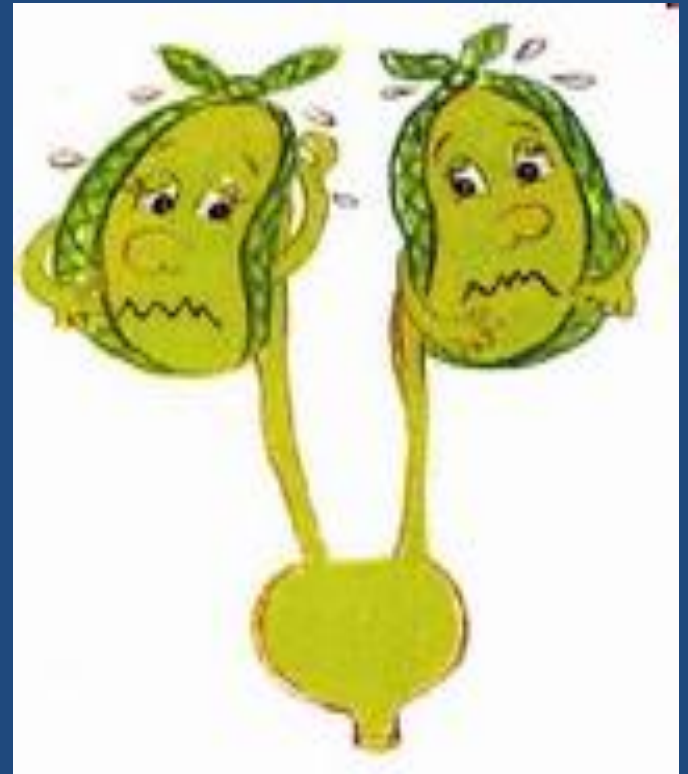
# Cosa avviene in corso di IRC?

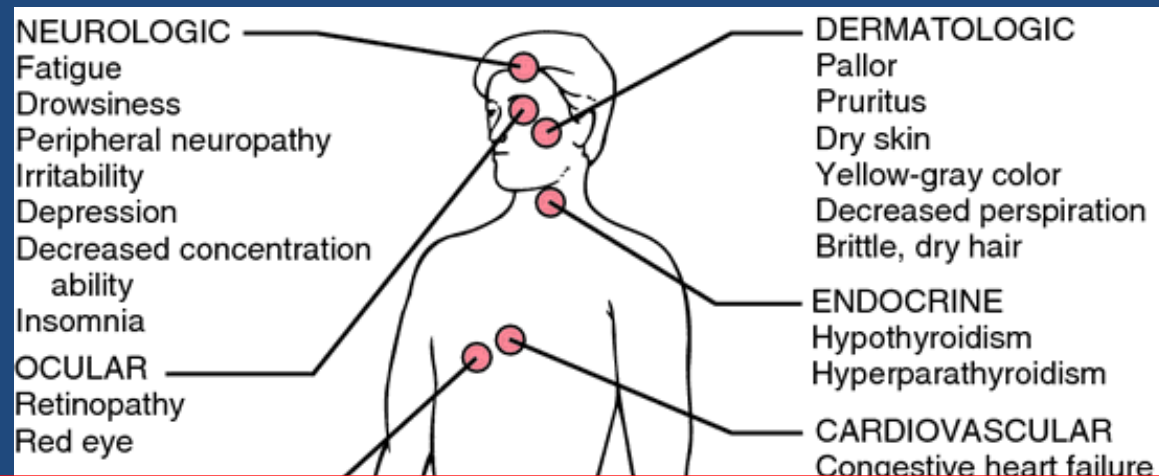
## 3. Deficit di biosintesi:

Eritropoietina: **anemia**

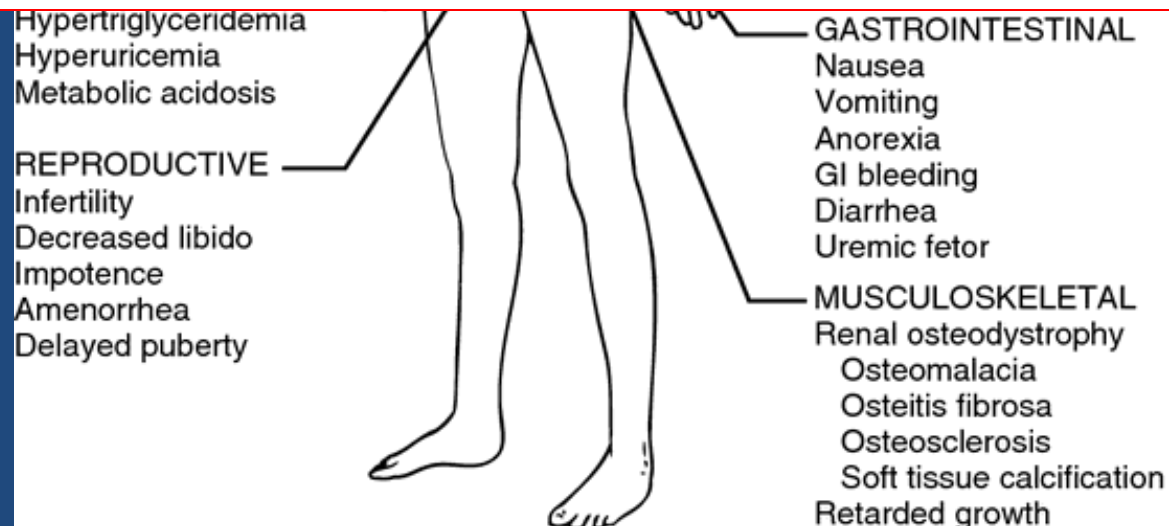
Idrossilazione 25OH vit D: **MBD**

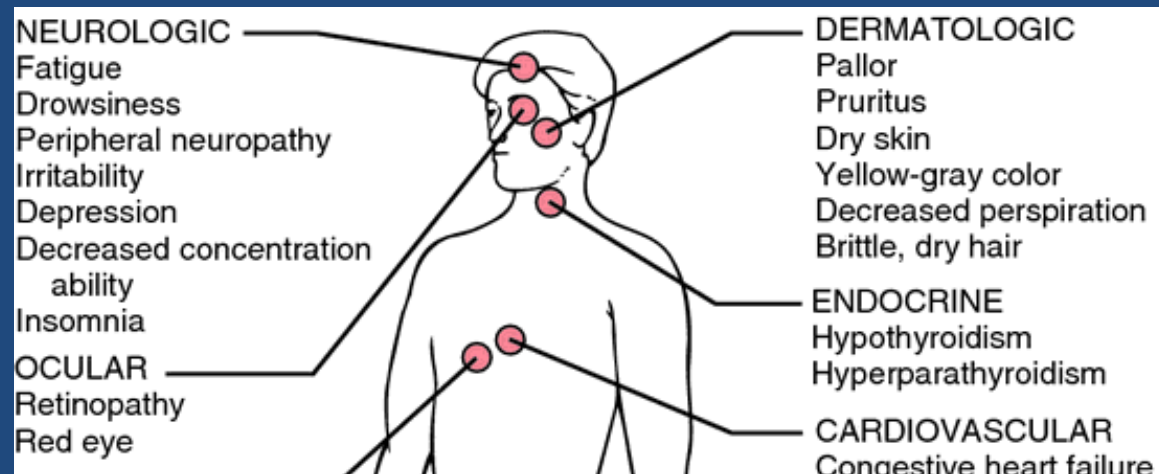
## 4. **Trade-off** : ad esempio, mantenimento di normali livelli di calcemia a scapito della componente calcica dell'osso (iperparatiroidismo come indicatore): **MBD**



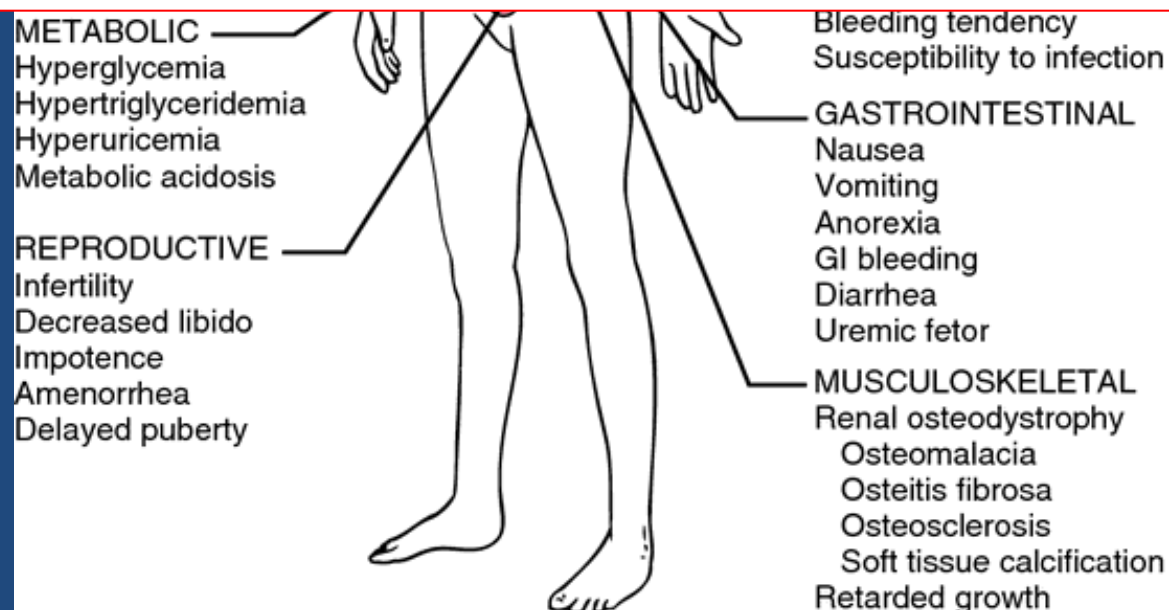


Quale malattia provoca questa costellazione di sintomi?





# Sindrome Uremica

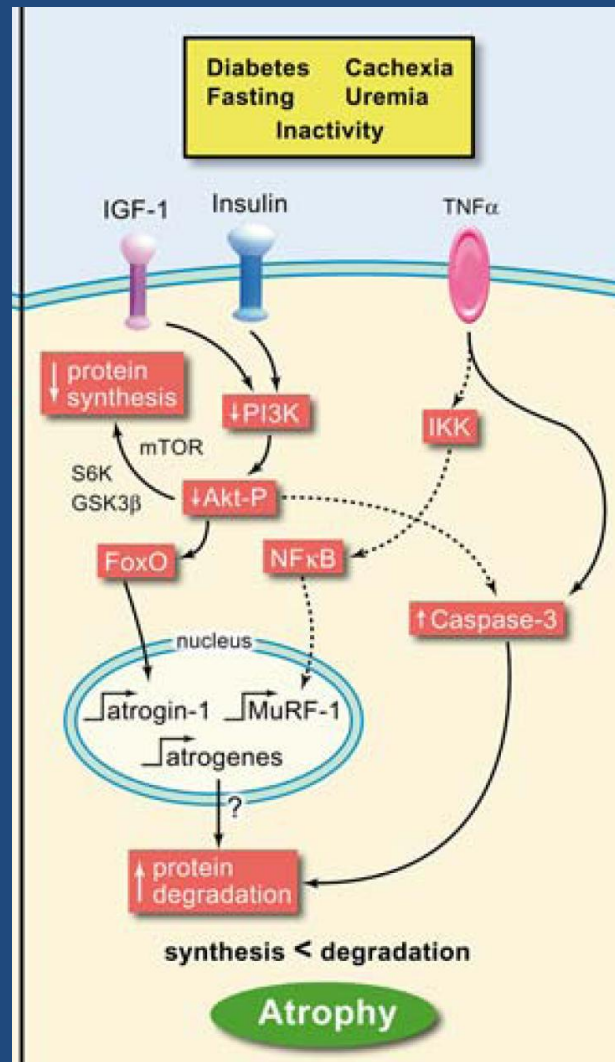


# Meccanismi di generazione delle tossine uremiche

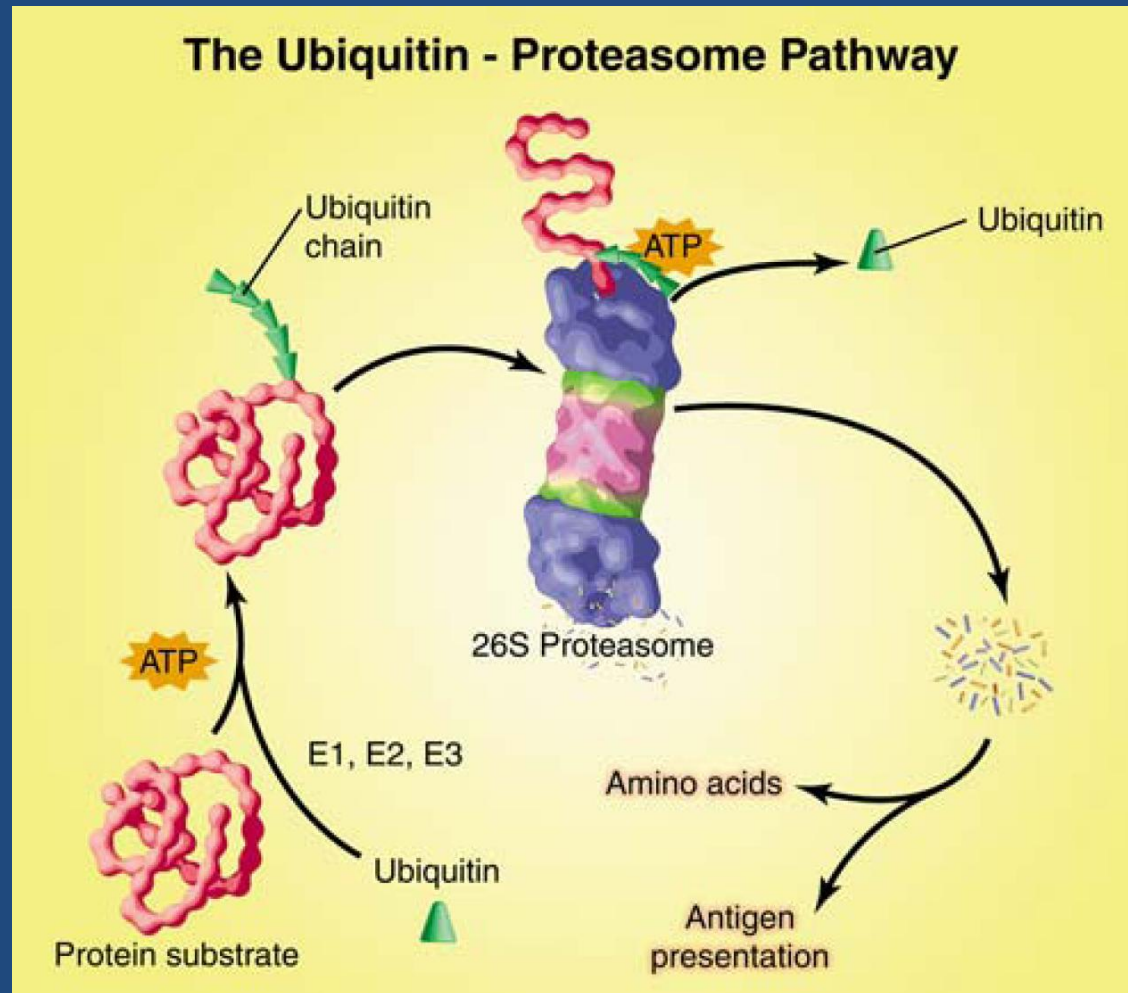


1. Utilizzo metabolico delle proteine introdotte con **la dieta**
2. Catabolismo delle proteine **endogene** (muscolari e viscerali)
3. Transfer di tossine prodotte dal **microbioma intestinale**

# Lo sbilanciamento verso l'atrofia muscolare in corso di IRC



# La degradazione delle proteine muscolari nel proteasoma



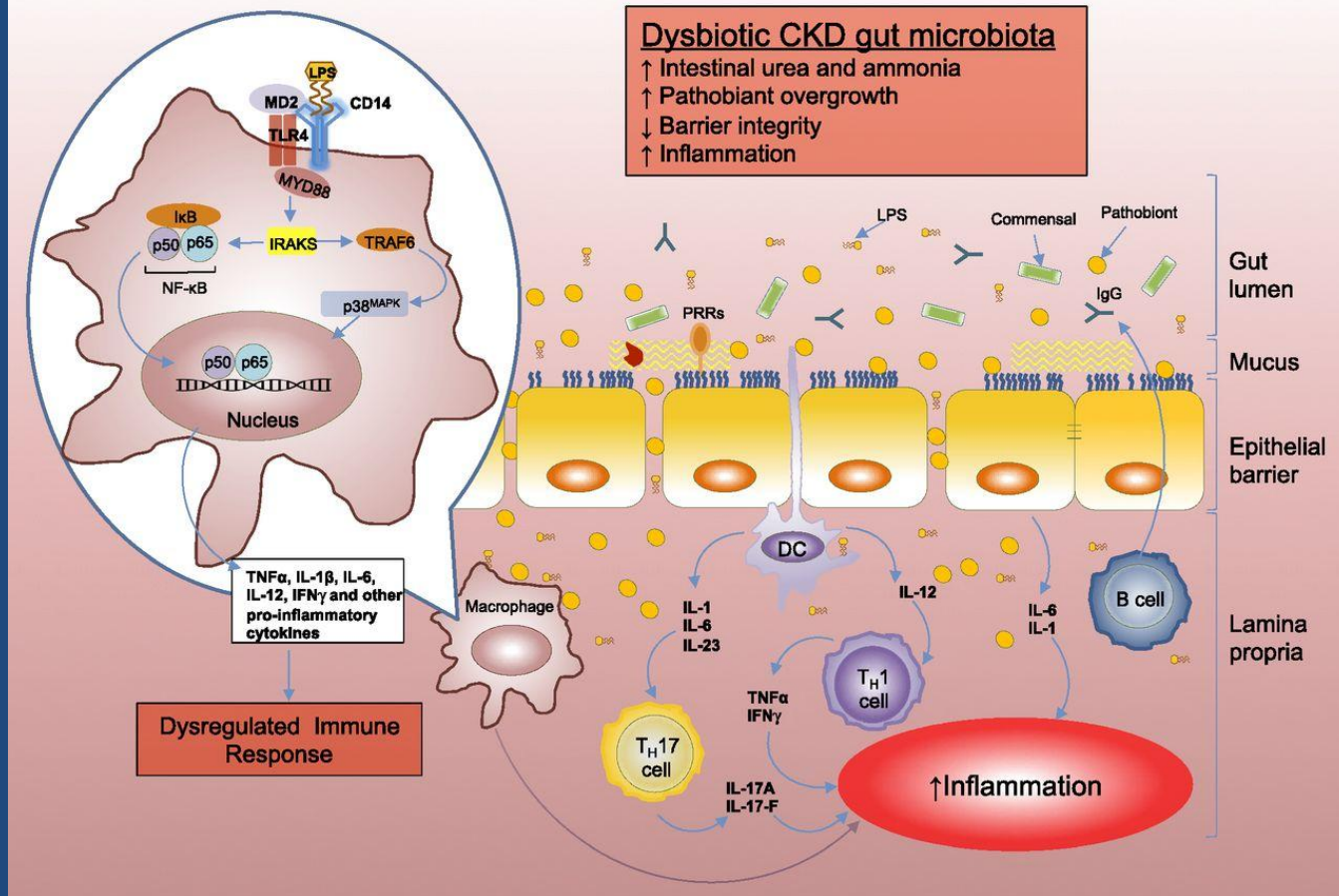
# Cosa ci dice la letteratura riguardo al microbiota

- 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



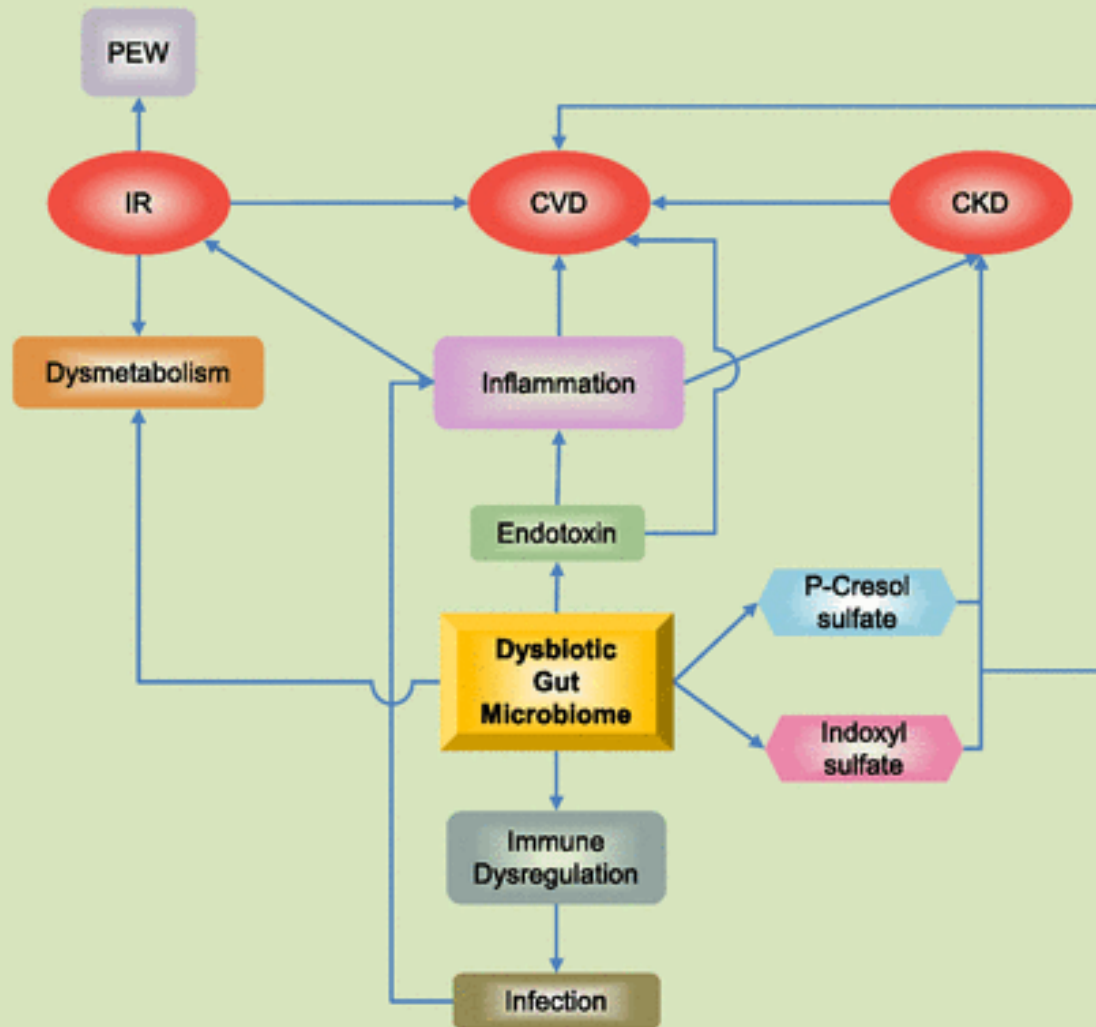
# MICROBIOTA E RENE

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

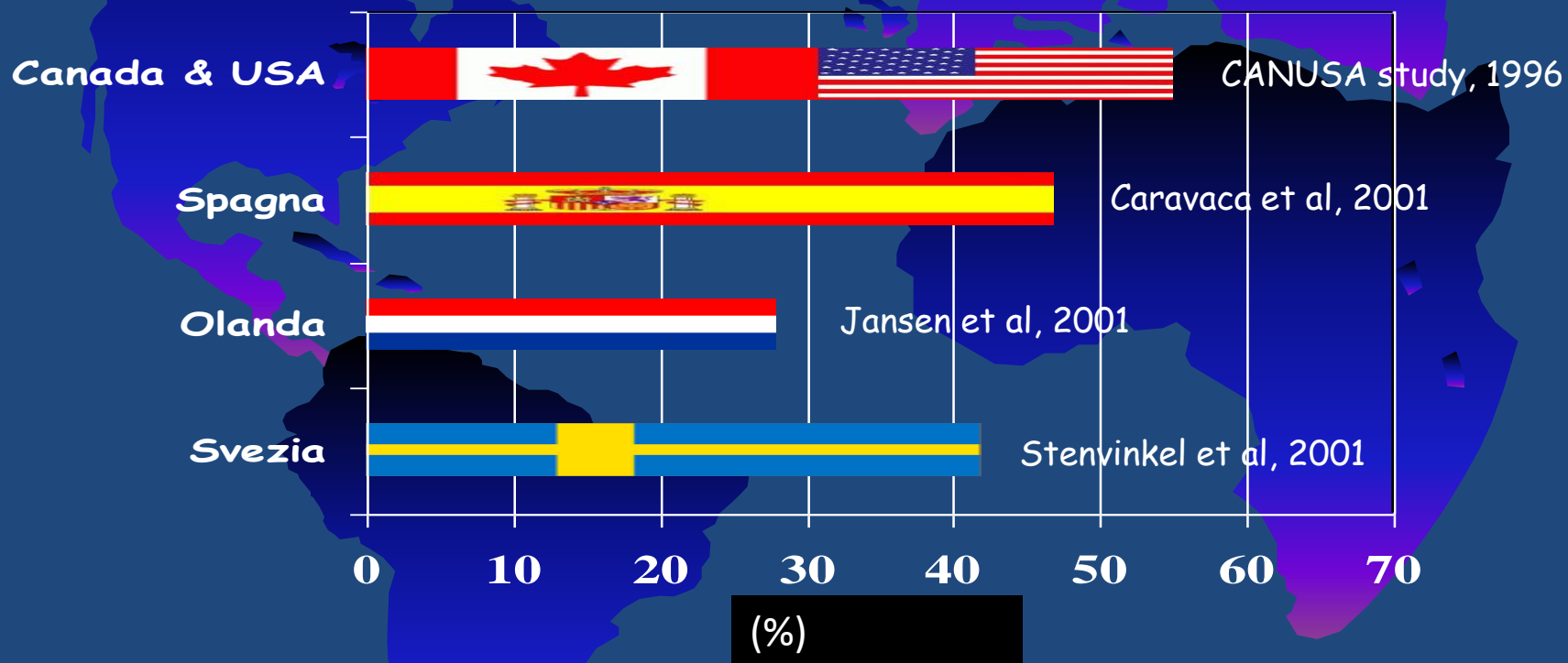
# MALNUTRIZIONE

## 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	$-2.6 \pm 1.9$	34 (53%)
Height/age**	64	$-2.5 \pm 1.7$	41 (64%)
Weight/height**	36	$-0.6 \pm 1.0$	2 (6%)
Skinfold measurement			
Triceps skinfold thickness**	46	$-0.8 \pm 0.8$	21 (46%)
Mid-arm circumference**	46	$-1.1 \pm 0.8$	30 (65%)
Circumference measurement			
Upper arm muscle area**	46	$-0.7 \pm 1.0$	18 (39%)
Upper arm fat area**	46	$-0.7 \pm 0.7$	19 (41%)
Arm fat index**	46	$-0.7 \pm 1.0$	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

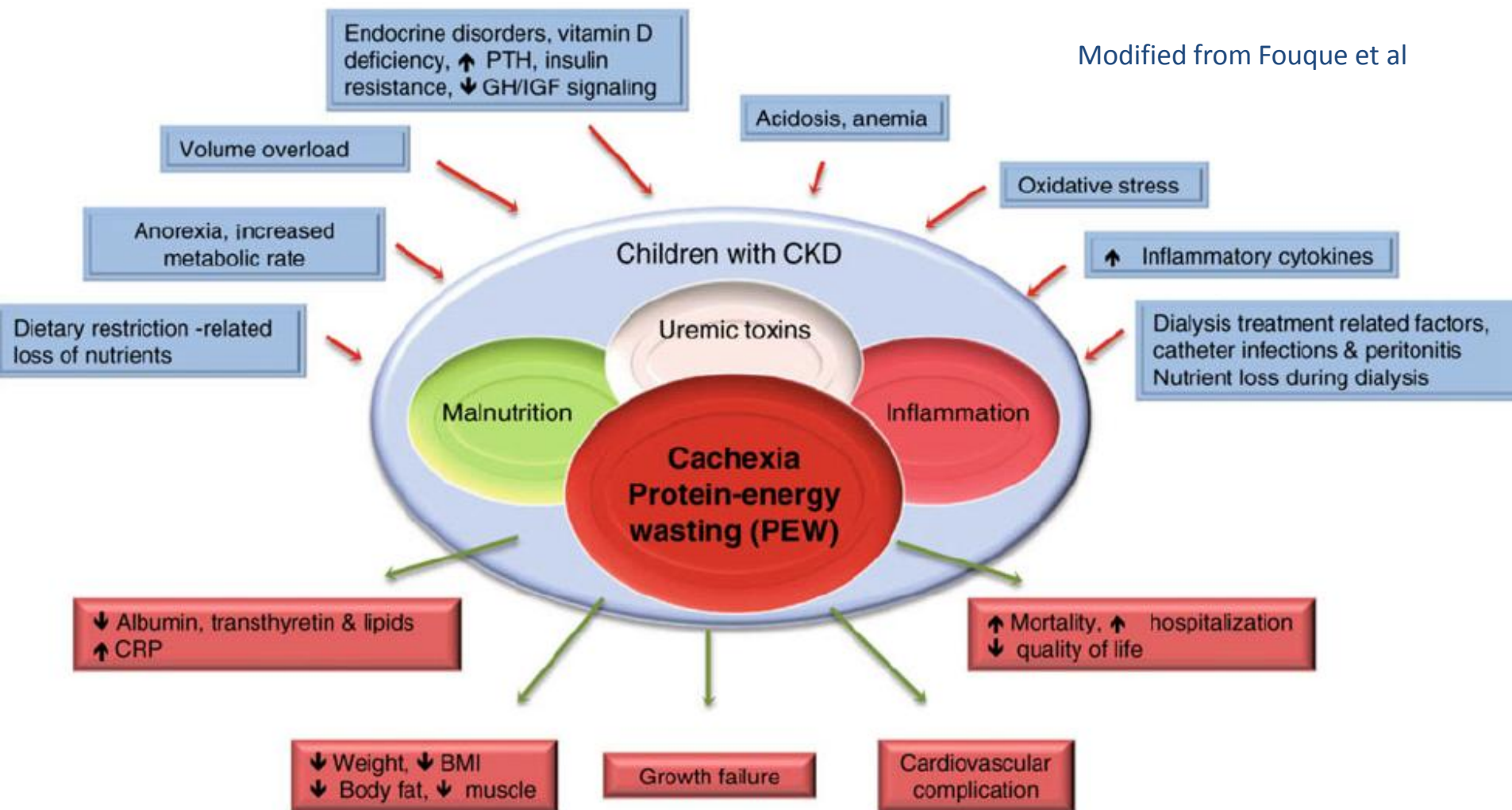


# Principali fattori di rischio per malnutrizione



- **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**

Soggetto  
malnutrito

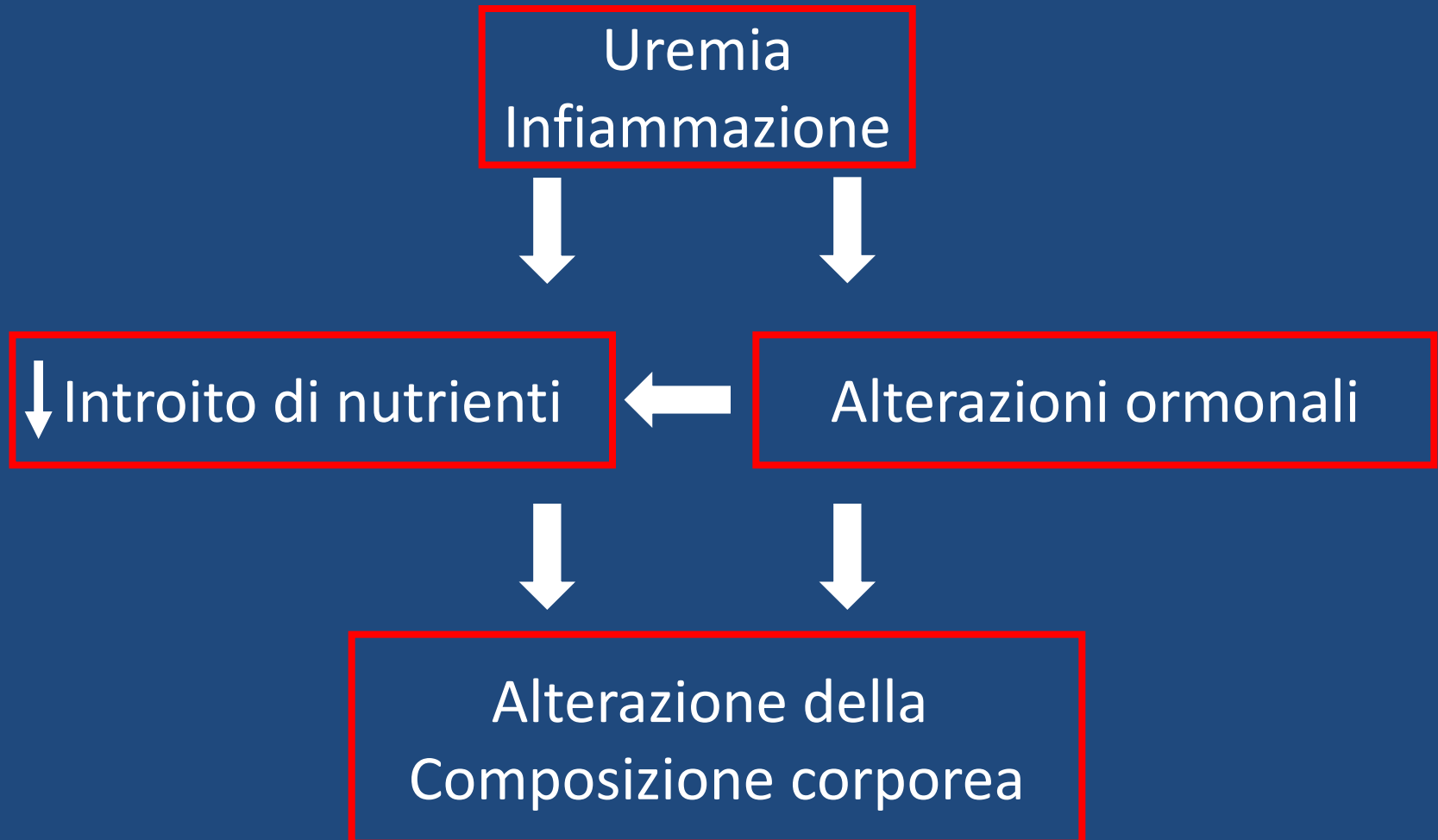
Disfunzione cellulare

Sintomi clinici

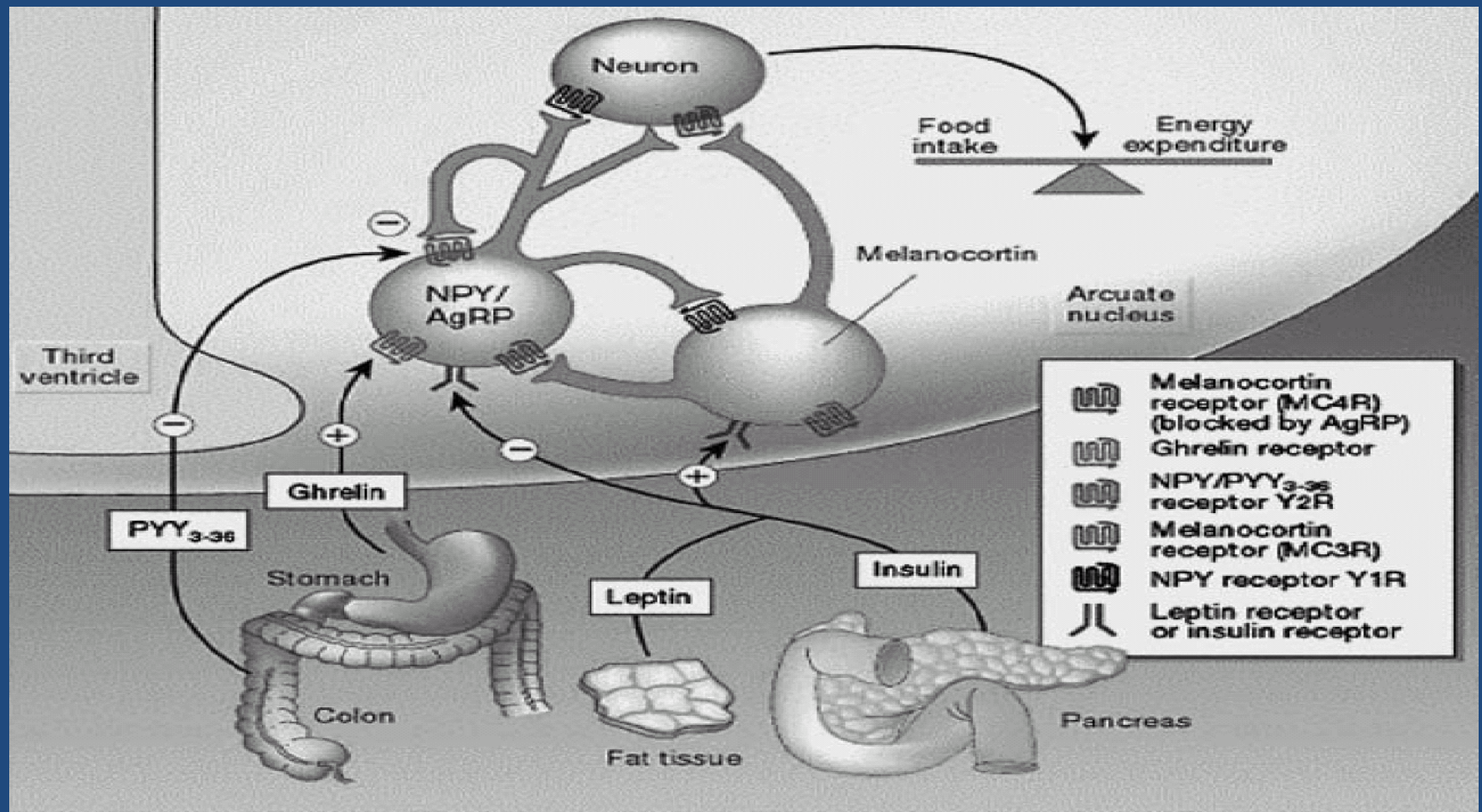
Morbidity

Mortality

# 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

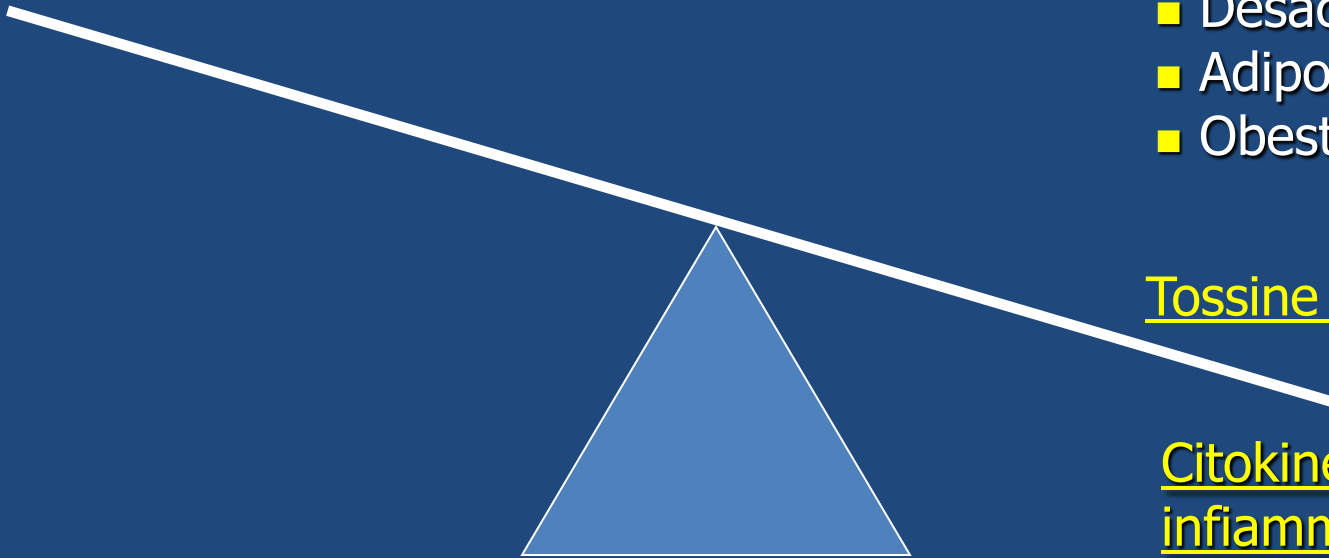
## Peptidi anoressigenici

- Leptin
- Insulin
- $\alpha$ -MSH
- Desacyl Ghrelin
- Adiponectin
- Obestatin

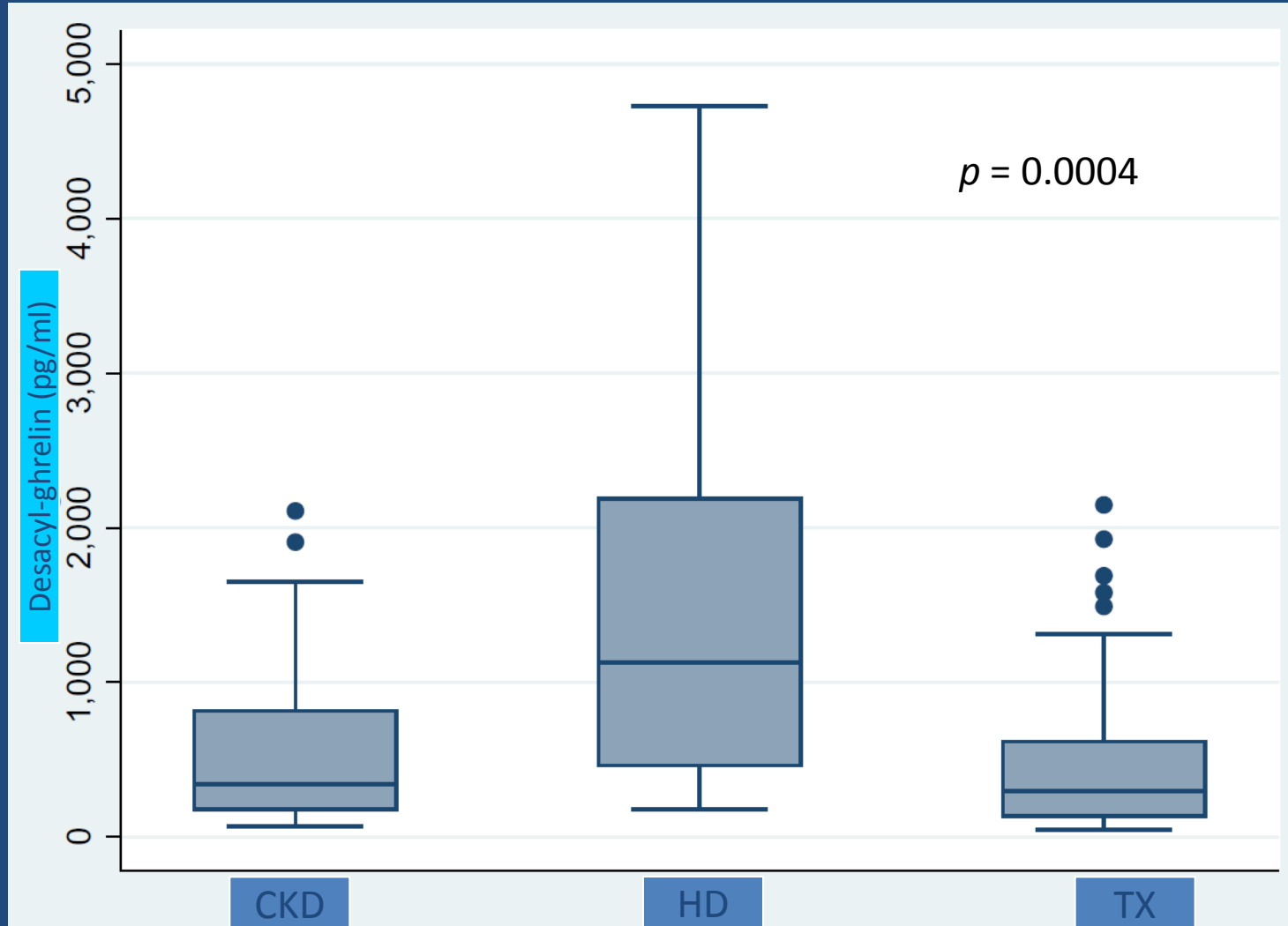
## Tossine uremiche

## Citokine pro-infiammatorie

- TNF-  $\alpha$
- IL-1
- IL-6

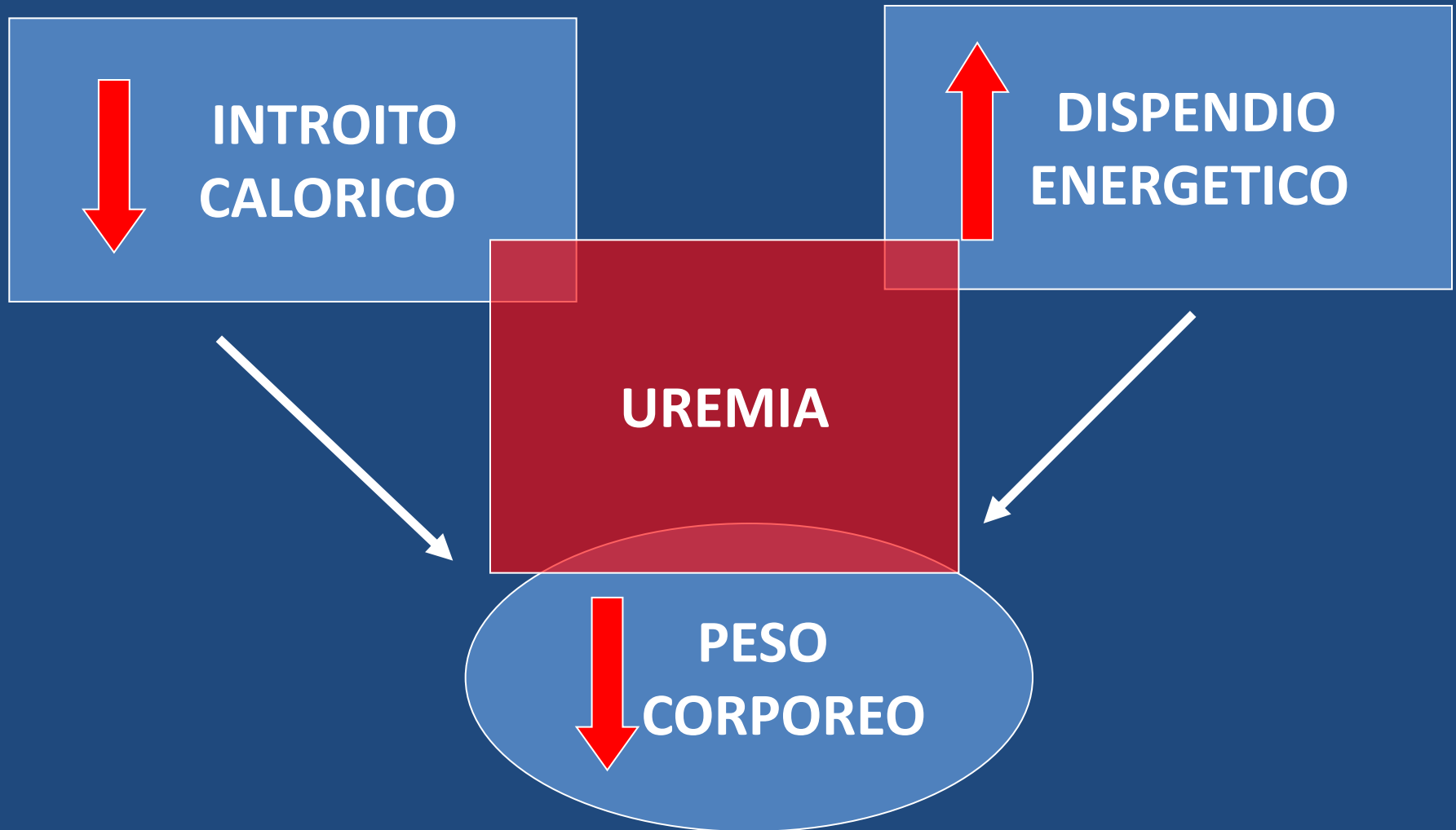


## Grelina desacilata in differenti popolazioni pediatriche con IRC





# 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
<b>%REE*</b> (misurato vs predetto)	101.04 ± 20.01 %	116.09 ± 15.55 %	101.18 ± 13.66 %

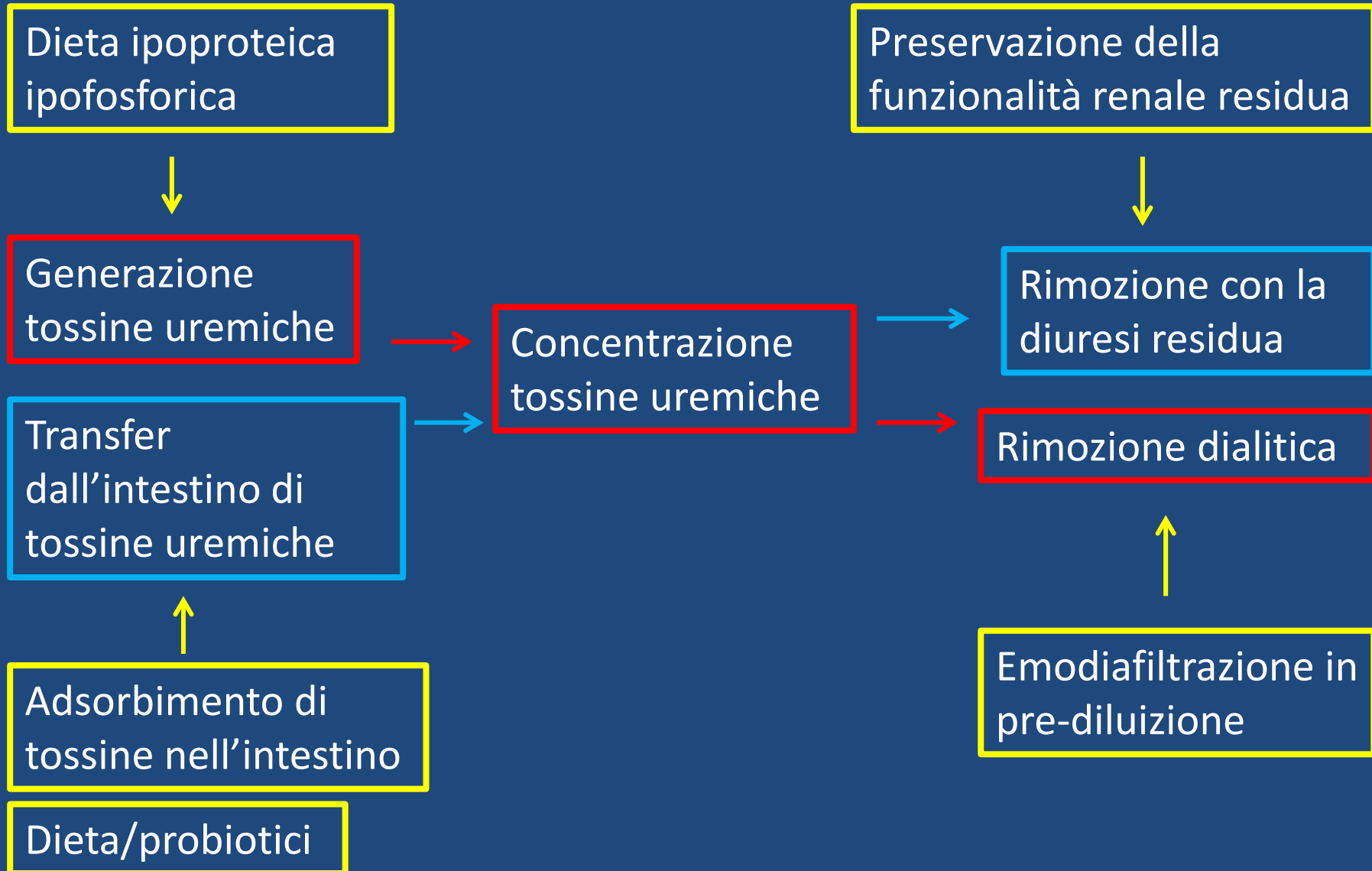
\*REE= Resting Energy Expenditure

# 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
<b>0-6 m</b>	1.5	1.5-2.1	1.5-1.8	1.6	1.8
<b>7-12 m</b>	1.2	1.2-1.7	1.2-1.5	1.3	1.5
<b>1-3 a</b>	1.05	1.05-1.5	1.05-1.25	1.15	1.3
<b>4-13 a</b>	0.95	0.95-1.35	0.95-1.15	1.05	1.1
<b>14-18 a</b>	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](mailto:alberto.edefonti@policlinico.mi.it)

[aedefonti@hotmail.com](mailto:aedefonti@hotmail.com)