



Università degli
Studi di Cagliari

Scienze degli Alimenti e della Nutrizione

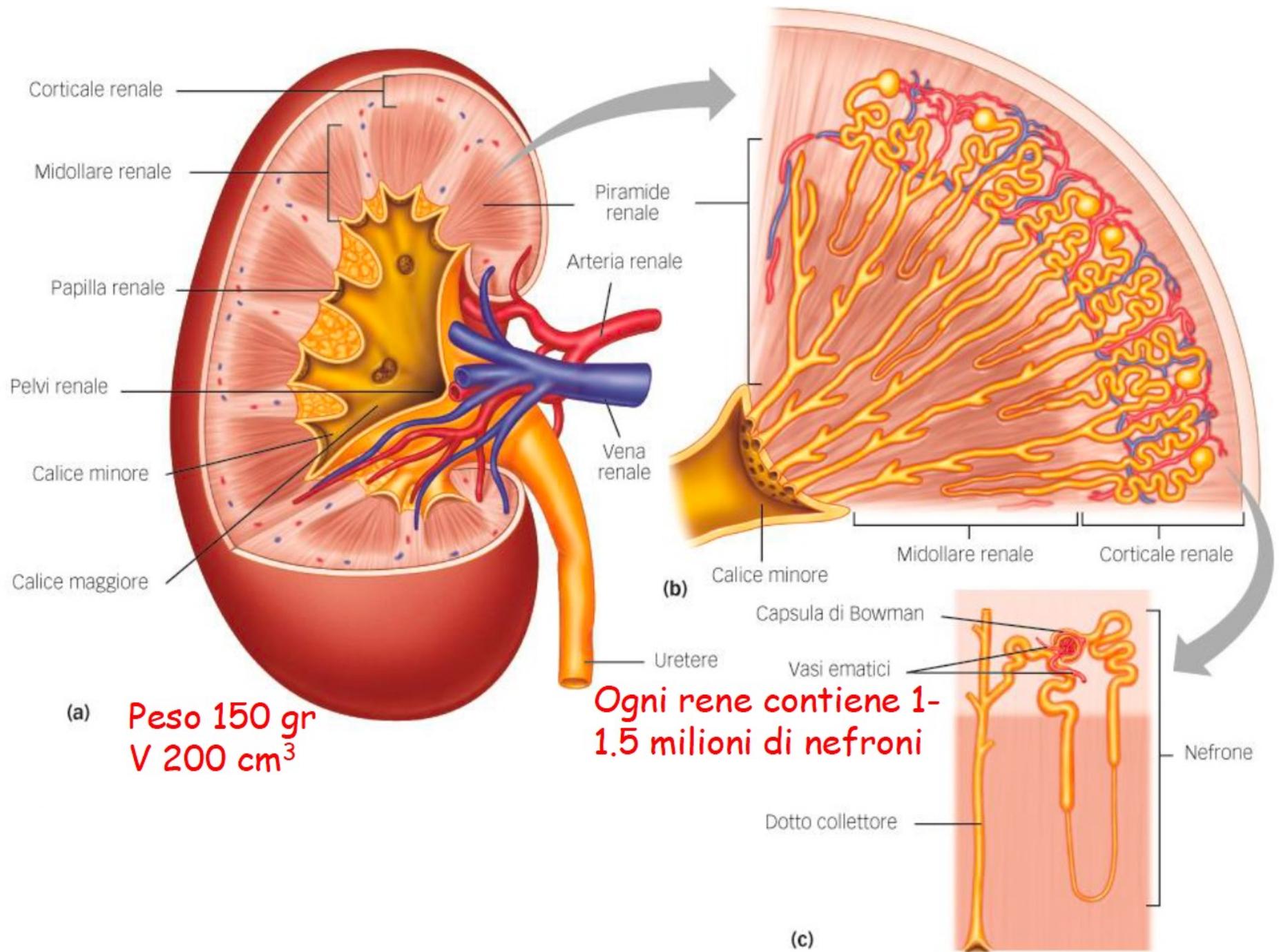
Corso sulla nutrizione nelle malattie renali. 1° parte

Dott. Piergiorgio Bolasco
Specialista in Nefrologia



7 giugno 2023: ore 9,00 – 11,00 – Blocco A – aula 210
Cittadella Universitaria Monserrato

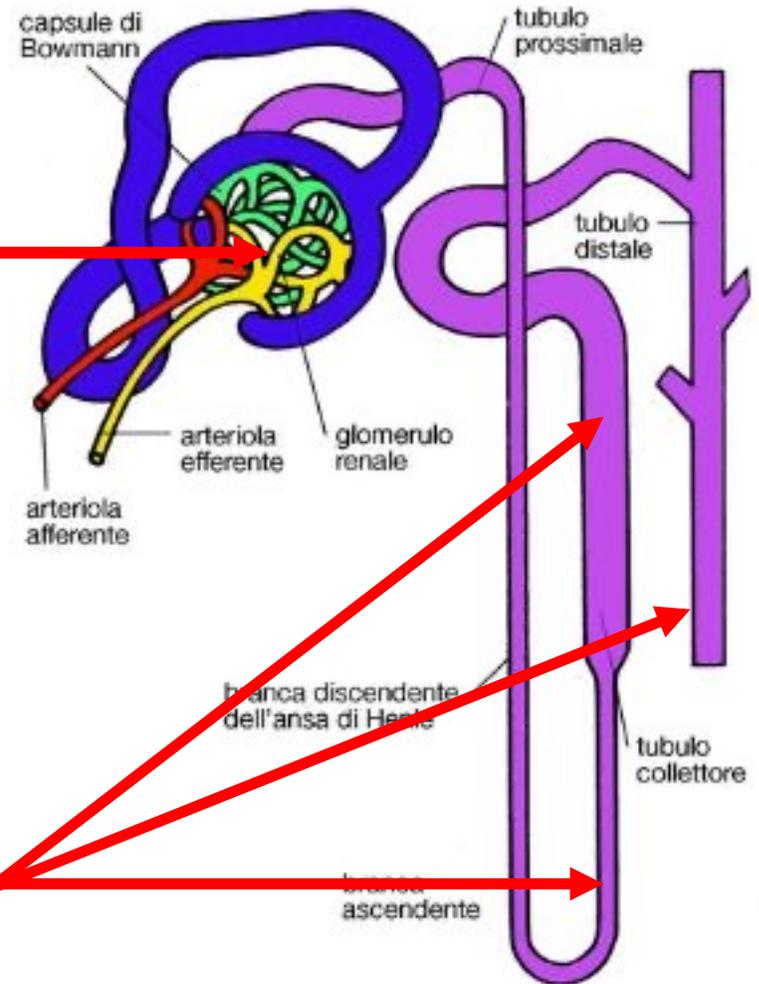




**iper-afflusso del
carico proteico**

**Target di «stress»
nelle patologie
renali**

Cristalli e litoliti renali



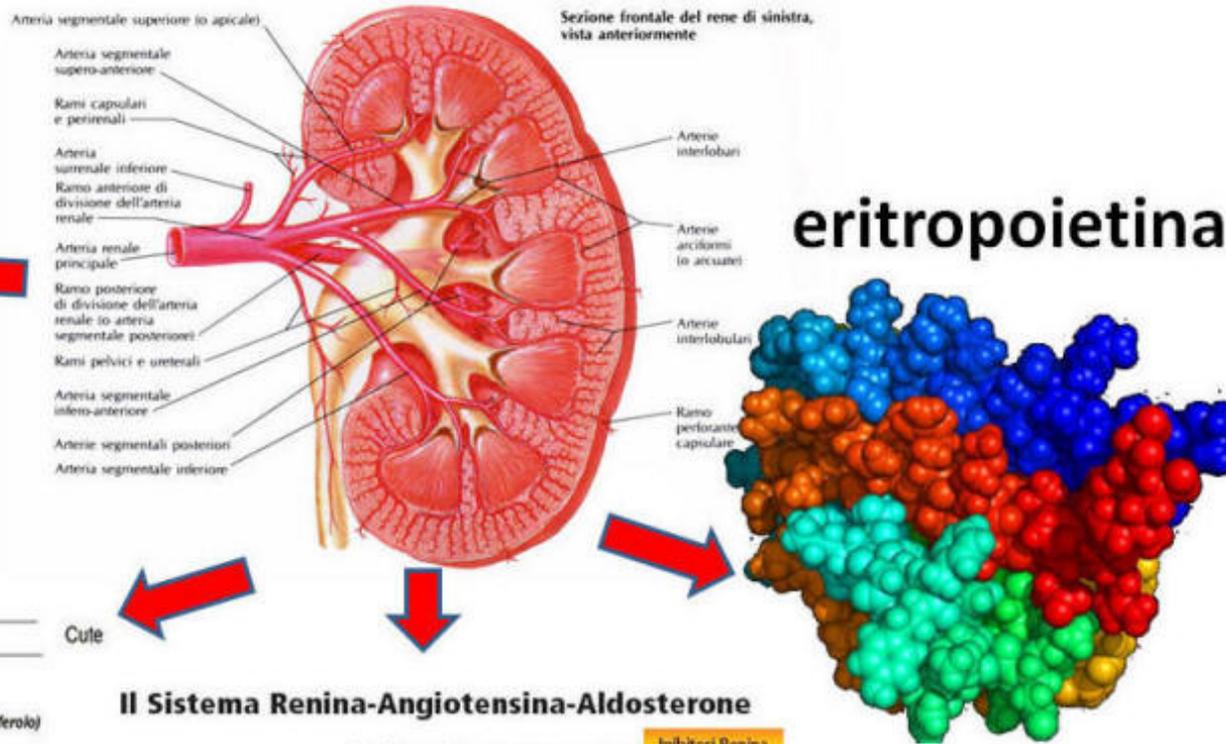
Le principali funzione del rene



- **eliminano i prodotti provenienti dalla degradazione alimentare, specie quelle provenienti dal metabolismo proteico**, e partecipano allo smaltimento di numerose tipologie di farmaci;
- mantengono il mantenimento dell'omeostasi idro-salina, dell'equilibrio acido-base;
- Posseggono funzione endocrina;
- Garantiscono l'omeostasi fosfo-calcica necessaria al turn-over del metabolismo osseo in sinergia con la secrezione del (Paratormone) PTH prodotto dalle paratiroidi;
- regolano la pressione arteriosa;

Il Rene come organo endocrino

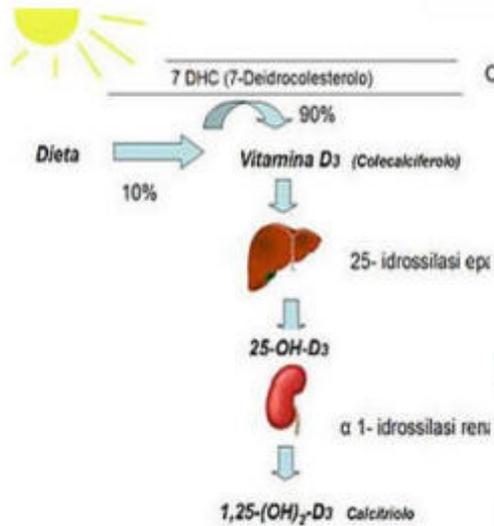
PGE2 e
PGI2



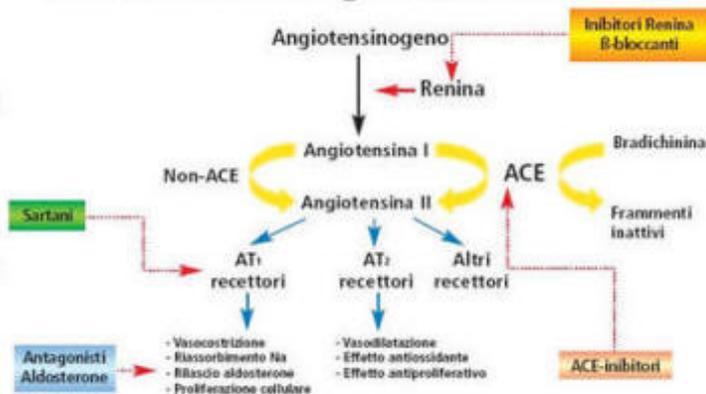
eritropoietina

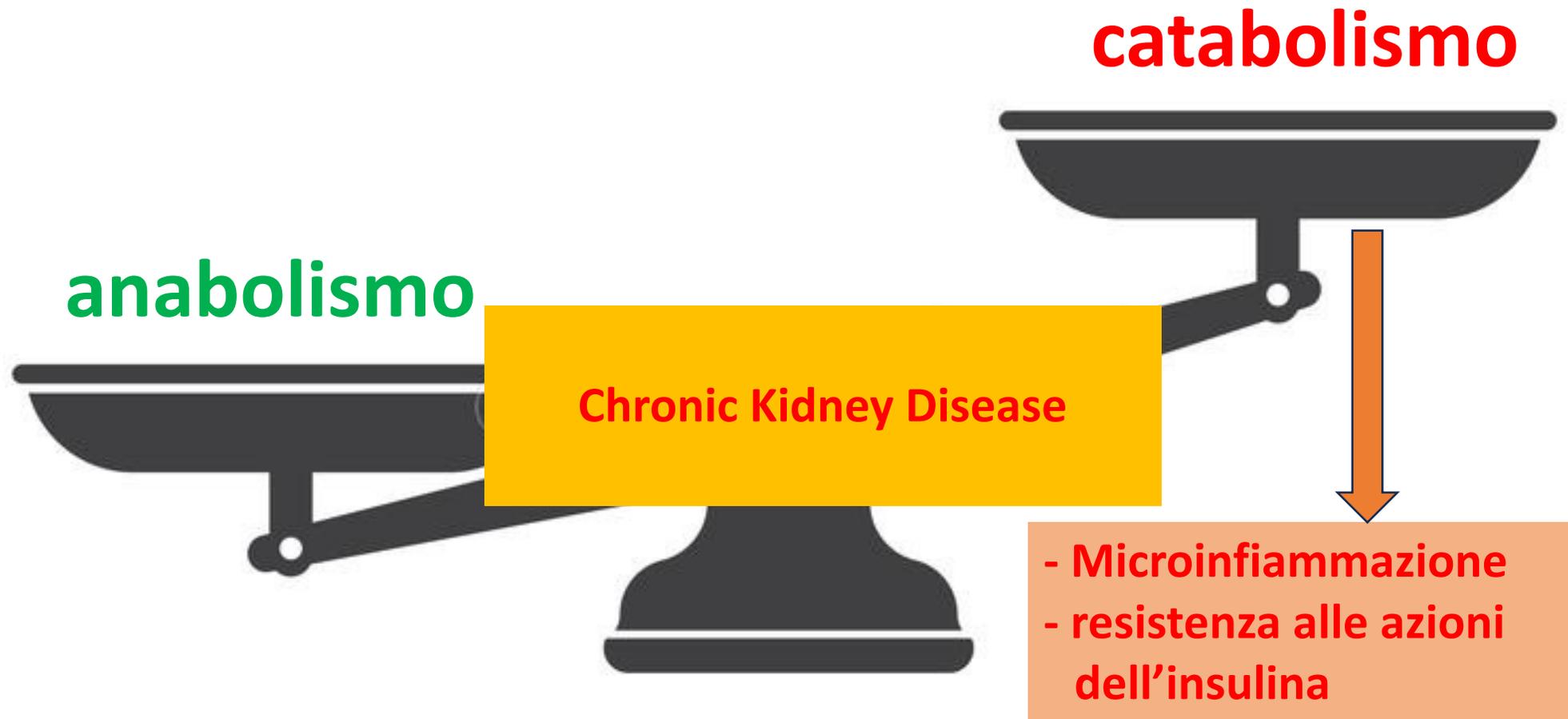
Se fosse possibile definire l'insieme dei complessi meccanismi svolti dal rene potremo parlare di un organo dotato di:

**Intelligenza
Biologica**



Il Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone





L'influenza dei fattori dieta-correlati alla progressione dell'insufficienza renale.

1. Modificazioni nella misurazione della velocità di perdita della funzione renale

- A Un'acuta variazione della quantità di proteine della dieta determina un parallelo cambiamento nella misurazione del filtrato glomerulare (GFR);
- B La produzione di creatinina varia al variare del contenuto proteico della dieta e della massa muscolare;

2. Fattori dieta/proteine-correlati che influenzano la progressione della malattia renale

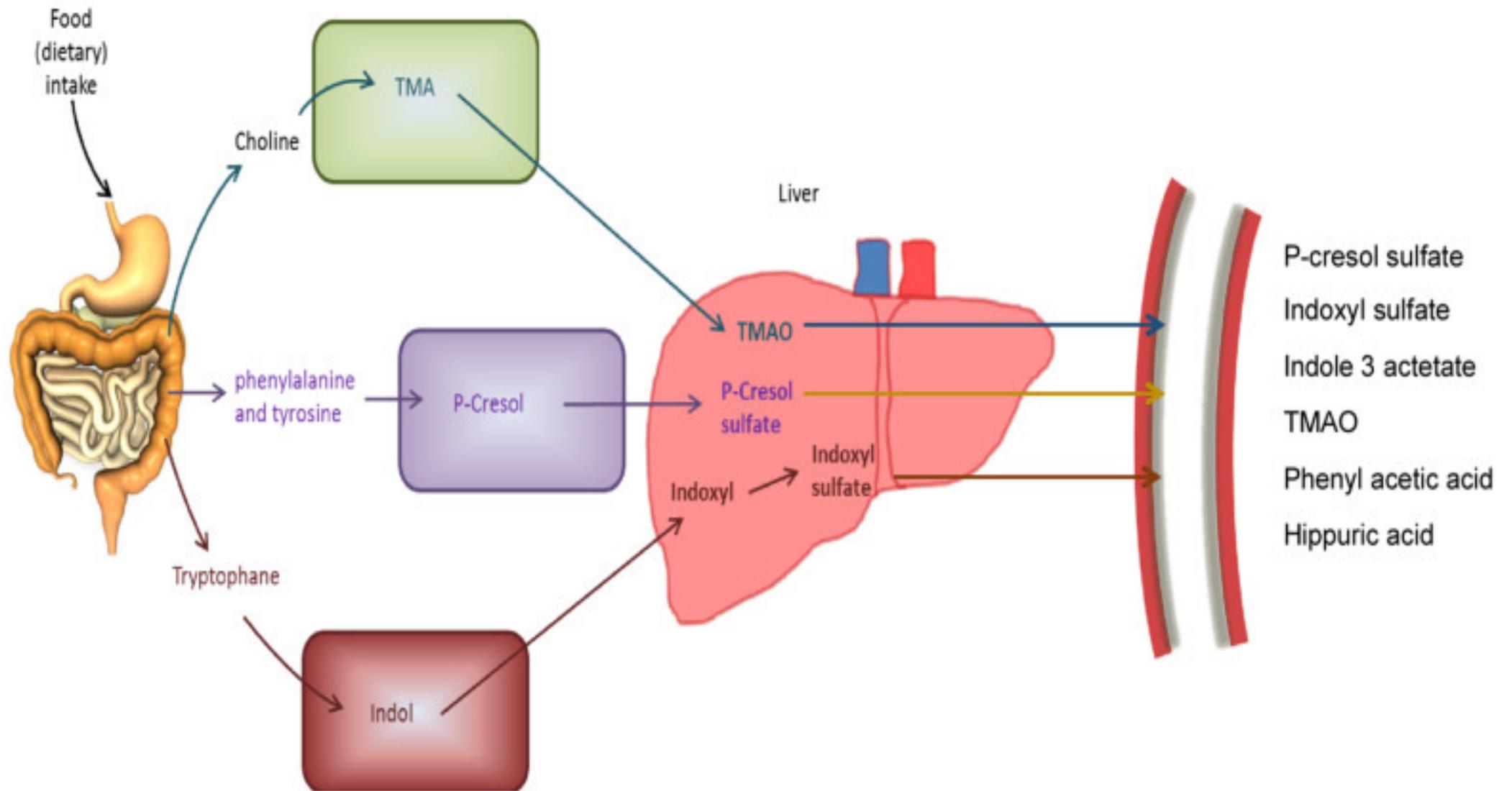
- A Sale e ipertensione
- B Acido urico e ipertensione/ micro-infiammazione legata allo status uremico
- C Carico fosforico degli alimenti e degli additivi con sviluppo di iperparatiroidismo secondario

3. Effetto diretto dell'intake proteico sulla progressione della malattia renale cronica

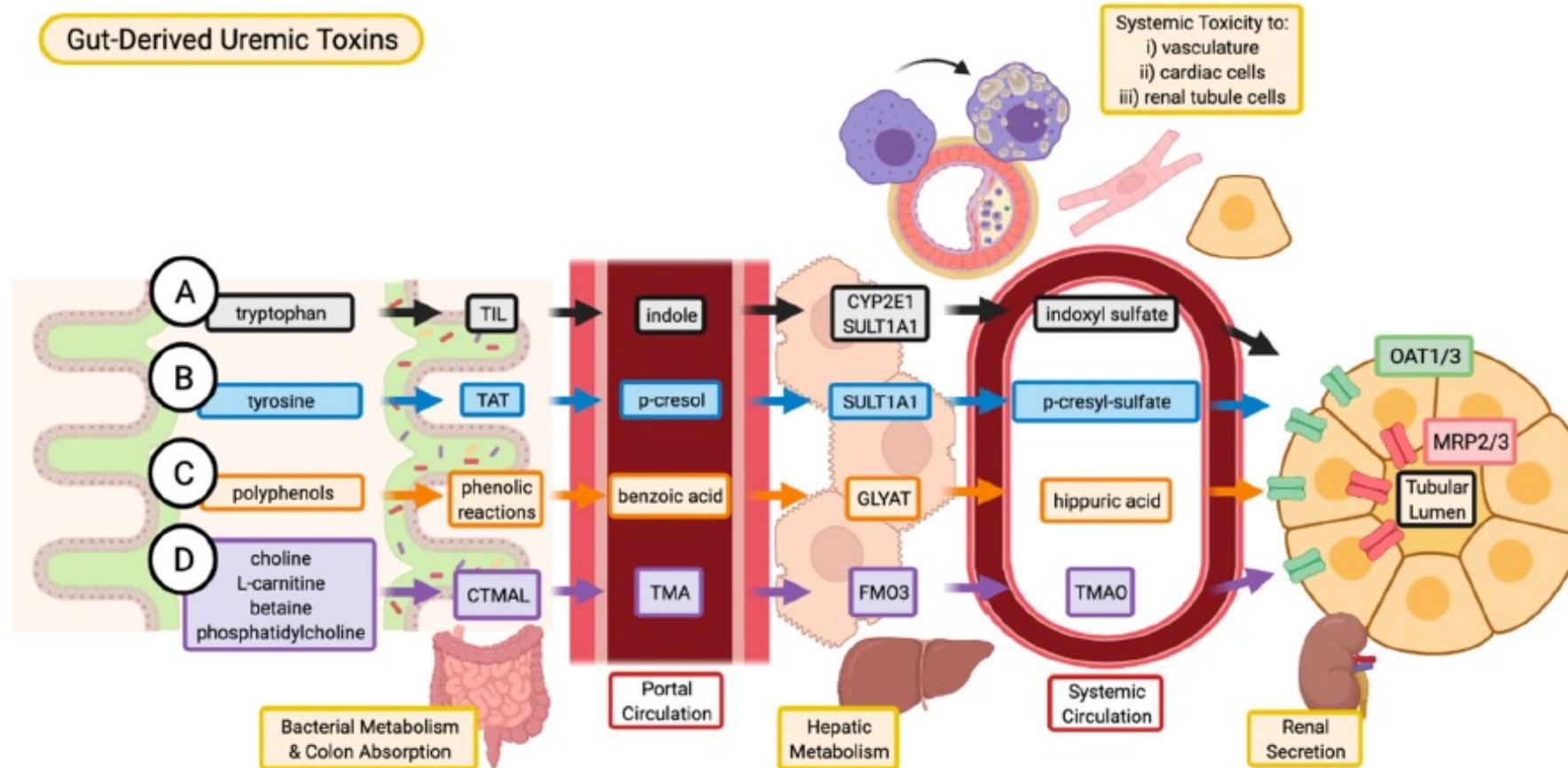
- A Carico acido netto e aldosterone/ipertrofia glomerulare
- B Albuminuria/proteinuria a causa dell'iperfiltrazione glomerulare indotta
- C Nefrotossine di derivazione proteica (es. indoxil solfato, p-cresol)



Another consequences of
inadequate protein nutrition in
uremic patients.....
not only urea compounds
but.....
a cascade of killer molecules



Gut-Derived Uremic Toxins

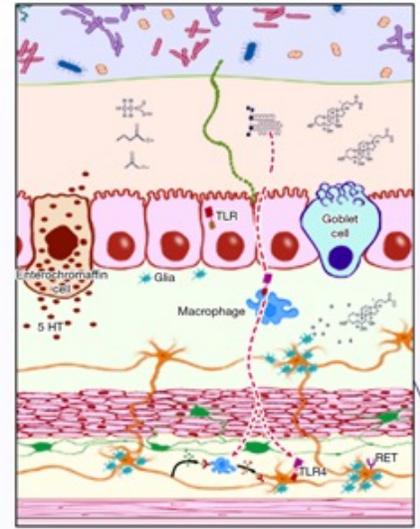


MAIN TOXINS DERIVED BY DERAILMENT PROTEIN METABOLISM

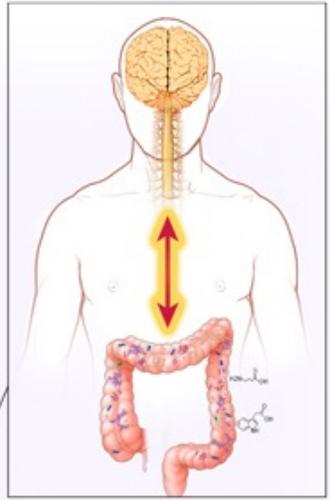
Indoxyl-sulfate, p-Cresyl Sulfate, Hippuric Acid, Trimethylamine N-oxide (TMAO), Asymmetric Dimethylarginine (ADMA), Tumor Necrosis Factor- α , Interleukin-6 (IL-6).....



Gastrointestinal motility and sensation

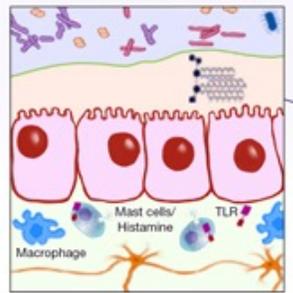


Gut brain axis

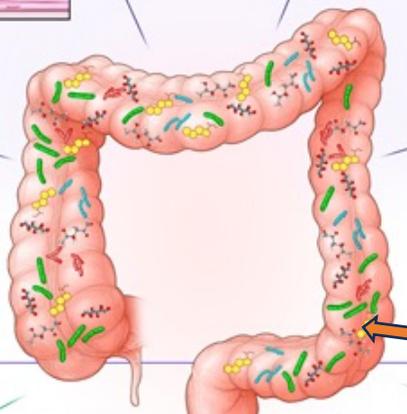
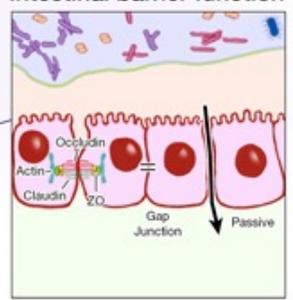


Potential effect of gut microbiota

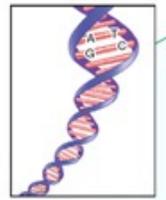
Immune activation



Intestinal barrier function



Gut Uremic Microbiota Dysfunction



Host genetics



Stress

Factors that affect gut microbiota



Diet



Antibiotics



Early childhood experience

low molecular weight

Asymmetric dimethylarginine
Benzylalcohol
 β -Guanidinopropionic acid
 β -Lipotropin
Creatinine
Cytidine
Guanidine
Guanidinoacetic acid
Guanidinosuccinic acid
protein I
Hypoxanthine
peptide
Malondialdehyde
Methylguanidine
Myoinositol
Orotic acid
Orotidine
Oxalate
Pseudouridine
Symmetric dimethylarginine
Urea
Uric acid
Xanthine
Tumor necrosis factor alpha

Protein Bound Toxins

3-Deoxyglucosone
CMPF*
Fructoselysine
Glyoxal
Hippuric acid
Homocysteine
Hydroquinone
Indole-3-acetic acid
Indoxyl sulfate

Kinurenine

Kynurenic acid
Methylglyoxal
N-carboxymethyllysine
P-cresol
Pentosidine
Phenol
P-OHhippuric acid
Quinolinic acid
Spermidine
Spermine

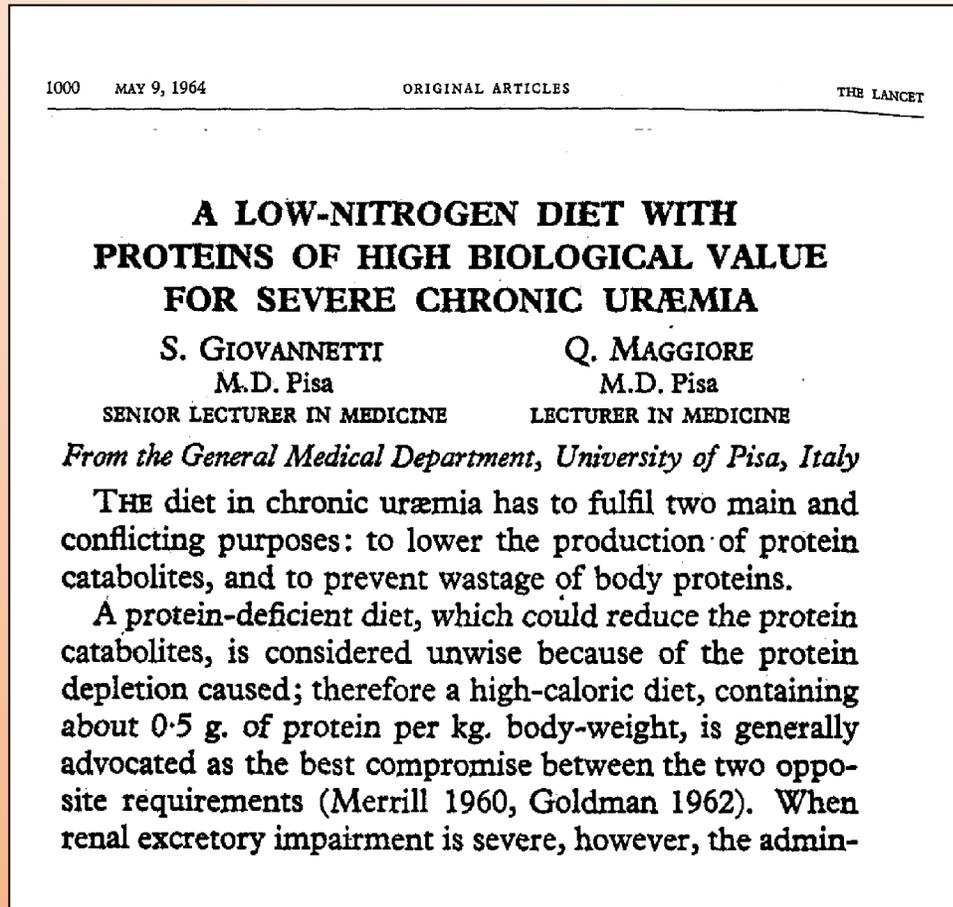
middle molecules

Adrenomedullin
Atrial natriuretic peptide
 β_2 -Microglobulin
 β -Endorphin
Cholecystokinin
Clara cell protein
Complement factor D
Cystatin C
Degranulation inhibiting

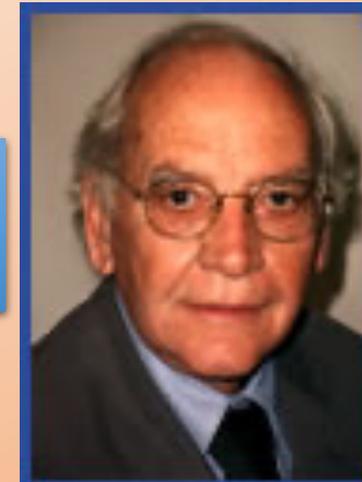
Delta-sleep-inducing

Endothelin
Hyaluronic acid
Interleukin 1 β
Interleukin 6
Kappa-Ig light chain
Lambda-Ig light chain
Leptin
Methionine-enkephalin
Neuropeptide Y
Parathyroid hormone
Retinol binding protein

A low-nitrogen diet with protein of high biological value for severe chronic uremia.



Sergio
Giovannetti



Quirino
Maggiore

Lancet 1964

Why the Hypoproteic Approach in 80's?

Kidney International, Vol. 27 (1985), pp. 58-65

CLINICAL INVESTIGATION

A method for estimating nitrogen intake of patients with chronic renal failure

BRADLEY J. MARONI, THEODORE I. STEINMAN, and WILLIAM E. MITCH

Even today the calculations on the Urea Kinetic by *Maroni and Mitch* remains a fundamental tool: **UREA NITROGEN APPEARANCE (UNA)**
The **UNA** calculate indirectly the protein intake/kg/die from the Urea Outputs: (urinary nitrogen, distribution of urea in body water pool compartment, fecal nitrogen)

In the 1980s, **the main aim was to reduce the urea generation** and of the other nitrogenous products in the uremic patients **to achieve clinical well-being** and for a possible reduction of the dialysis dose.

Diet and Urea Generation

Nephrol Dial Transplant (1998) 13 [Suppl 6]: 132–138

**Nephrology
Dialysis
Transplantation**

Integrated diet and dialysis programme

F. Locatelli, S. Andrulli, G. Pontoriero, S. Di Filippo and M. C. Bigi

Rationale of the integrated diet and dialysis programme (IDDP)

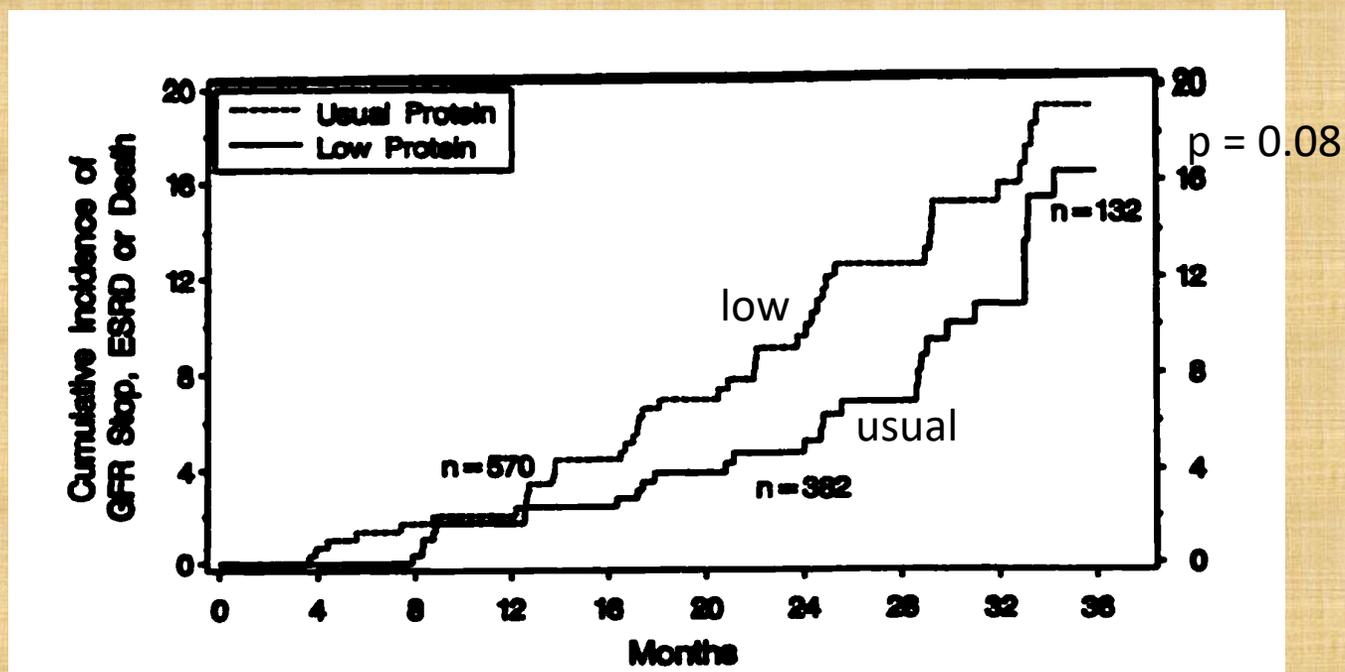
Apart from the possible utility of a protein-restricted diet in slowing the progression of CRI, the rationale of the conservative treatment of uraemia is based on the fact that uraemic symptoms are correlated with the plasma concentration of urea, which is more a main marker of toxicity than being directly toxic *per se*.

First intuitions:
there are more toxic
molecules than urea in the
evolution of chronic kidney
failure

1990's the scenario was changing !!

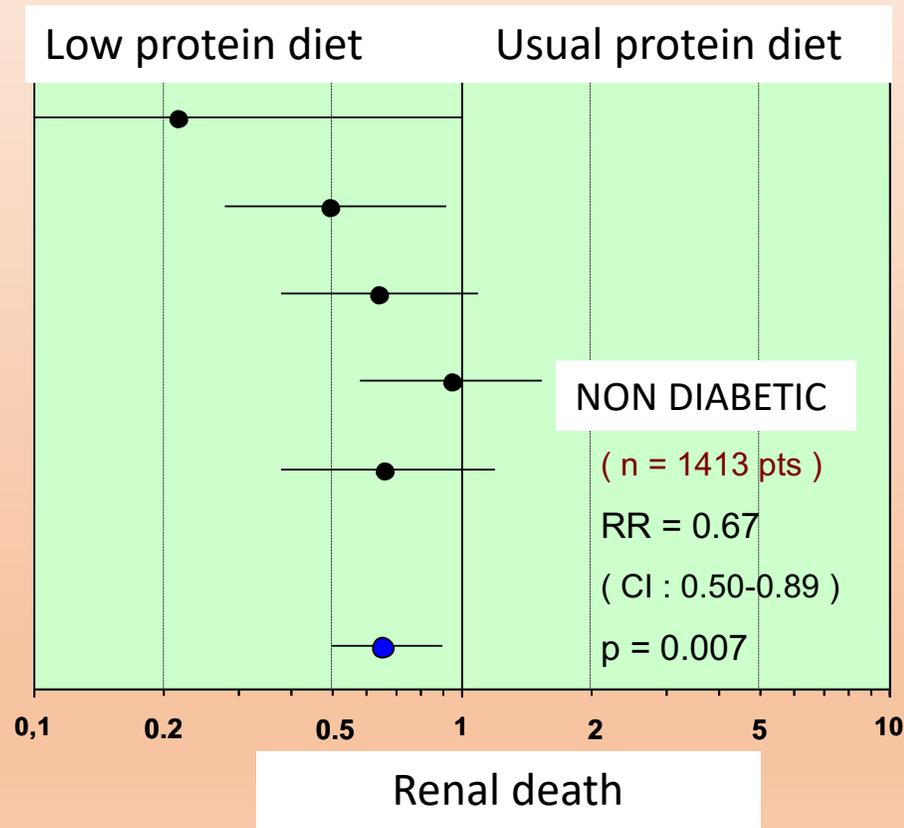
Effects of Dietary Protein Restriction on the Progression of Moderate Renal Disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study

(A. Levey, *J. Am. Soc. Nephrol.* 1996; 7:2616-2626)



After 12 months these data are consistent with a beneficial effect of the low-protein diet to slow the GFR decline and to reduce urine protein excretion. These results provide some support for the hypothesis that dietary protein restriction slows the progression of moderate renal disease.

The Effect of Dietary Protein Restriction on the Progression of Diabetic and Nondiabetic Renal Diseases: **A Meta-Analysis**
Michael T. Pedrini, Ann Intern Med. 1996;124(7):627-632.



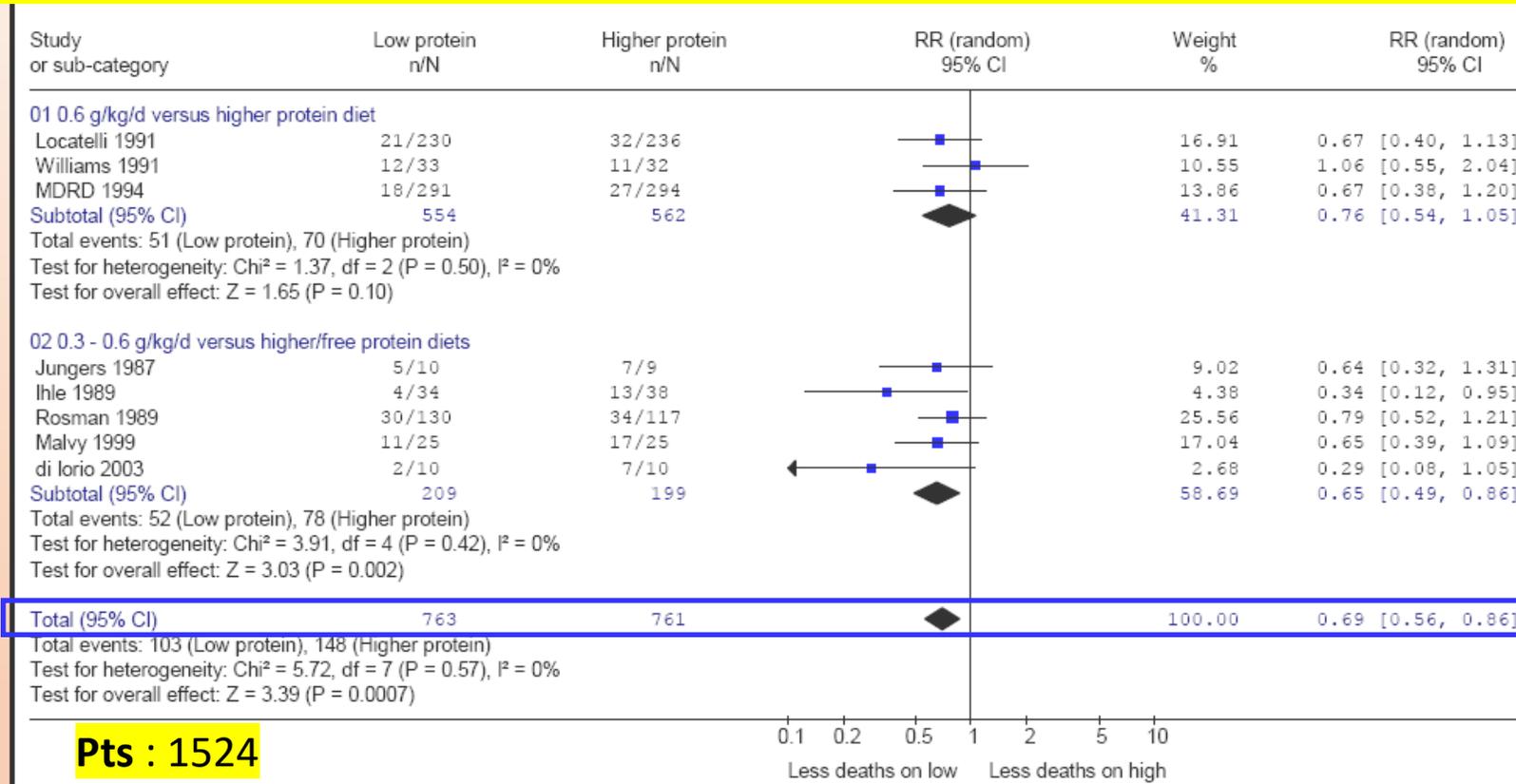
- **Data Synthesis:** In five studies of nondiabetic renal disease, a low-protein diet significantly reduced the risk for renal failure or renal death.
- **Conclusion:** Dietary protein restriction effectively slows the progression of renal diseases.

Progression studies in the last few years

Cochrane Database Syst Rev. 2006 Apr 19;

Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults.

Fouque D, Laville M, Boissel JP



Reducing protein intake in patients with chronic kidney disease reduces the occurrence of renal death by 31% as compared with higher or unrestricted protein intake.

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Efficacy of the Essential Amino Acids and Keto-Analogues on the CKD progression rate in real practice in Russia - city nephrology registry data for outpatient clinic



2016

Alexander Zemchenkov^{1,2,3*}  and Irina N. Konakova^{1,2*}

Recent meta-analysis (7 randomized controlled trials, one cross-over trial, and one non-randomized concurrent control trial, all of them published before April 2015) results indicated that comparing to normal protein diet, LPD or VLPD supplemented with keto-analogues (SLPD/SVLPD) were able to significantly prevent the deterioration of kidney function, defined by eGFR ($P < 0.001$); hyperparathyroidism ($P = 0.04$); hypertension ($P < 0.01$); and hyperphosphatemia ($P < 0.001$) – thus could delay the progression of CKD effectively without causing malnutrition [14].

Conclusions

Low protein diet combined with EAA/KA supplementation lead to the decrease of the CKD progression both in well-designed clinical study and in real nephrologist practice in wide variety diseases and settings. Registry data can reveal patients with optimal chance for beneficial effect of LPD supplemented by EAA/KA.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Julie R. Ingelfinger, M.D., *Editor*

Nutritional Management of Chronic Kidney Disease

Kamyar Kalantar-Zadeh, M.D., M.P.H., Ph.D., and Denis Fouque, M.D., Ph.D.

N ENGL J MED 377;18 NEJM.ORG NOVEMBER 2, 2017



Review

Plant-Based versus Animal-Based Low Protein Diets in the Management of Chronic Kidney Disease

Carmen-Antonia Mocanu ^{1,2,*} , Tudor Petrisor Simionescu ², Andreea Elena Mocanu ² and Liliana Garneata ^{1,2}

Le diete a basso contenuto proteico sono fattibili e hanno effetti benefici nei pazienti affetti da malattie renali croniche, con e senza diabete, sia nel posticipare la terapia sostitutiva renale, ma anche per una migliore sopravvivenza e qualità di vita del paziente a lungo termine, in quanto queste diete sono sicure dal punto di vista nutrizionale.

Le diete con integrazione vegetariana ed a bassissimo contenuto di proteine nobili sembrano avere un ulteriore vantaggio ma occorre un adeguato supplemento di aminoacidi specialmente essenziali

Concept Paper

Mediterranean Dietary Pattern Adjusted for CKD Patients: The MedRen Diet

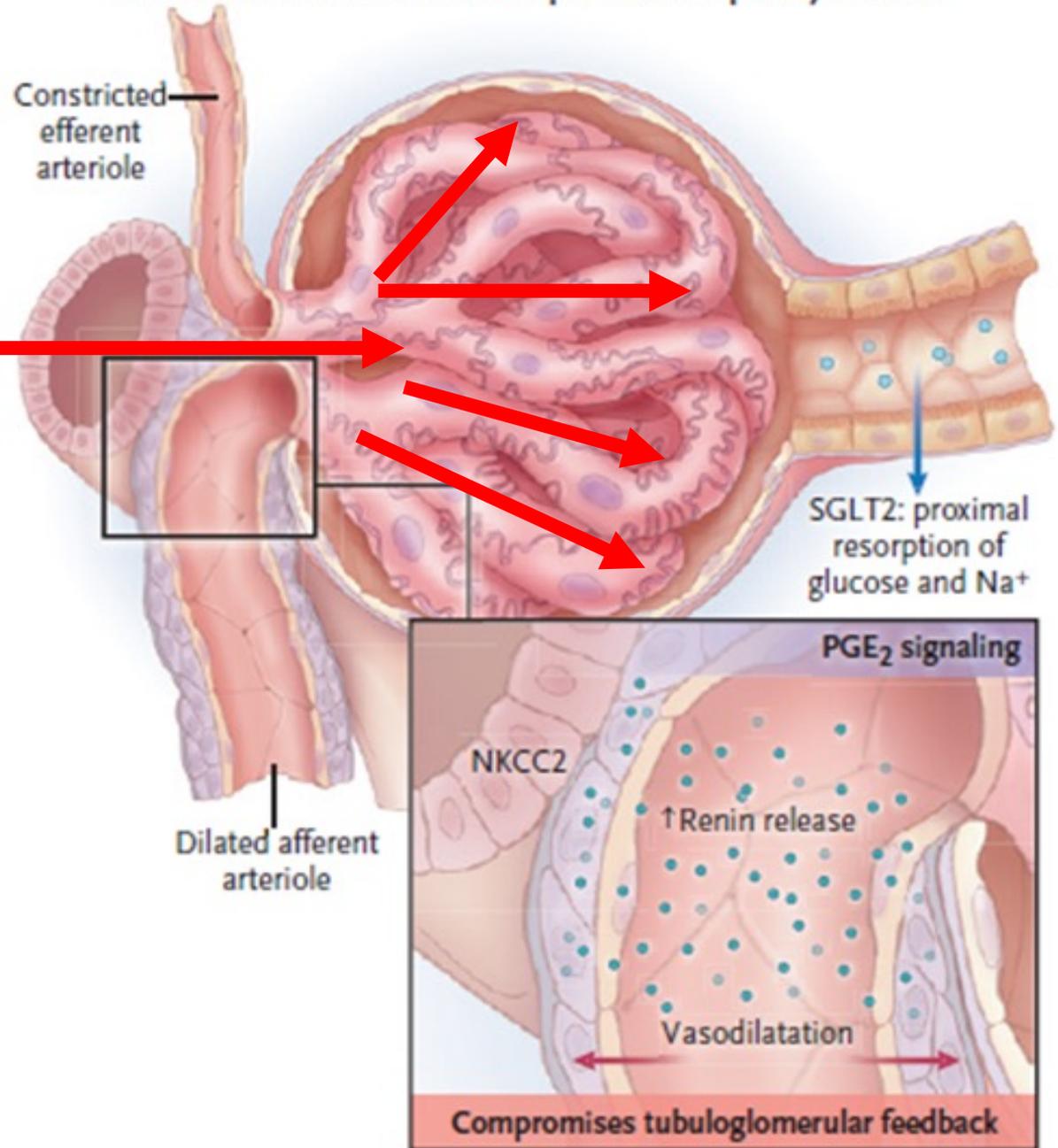
Claudia D'Alessandro , Domenico Giannese , Vincenzo Panichi and Adamasco Cupisti * 

La dieta renale mediterranea (MedREn) rappresenta un ulteriore adeguamento delle raccomandazioni della dieta mediterranea, compresa la restrizione quantitativa di proteine, sale e fosfato, in modo da attuarlo già negli stadi da lievi a moderati della malattia renale cronica. La MedREn, è composto da prescrizioni dietetiche e suggerimenti di stili di vita sani, aiuta il paziente ad avvicinarsi gradualmente al trattamento nutrizionale più adatto per CKD, e rappresenta un passaggio delicato verso una graduale contenuto proteico.

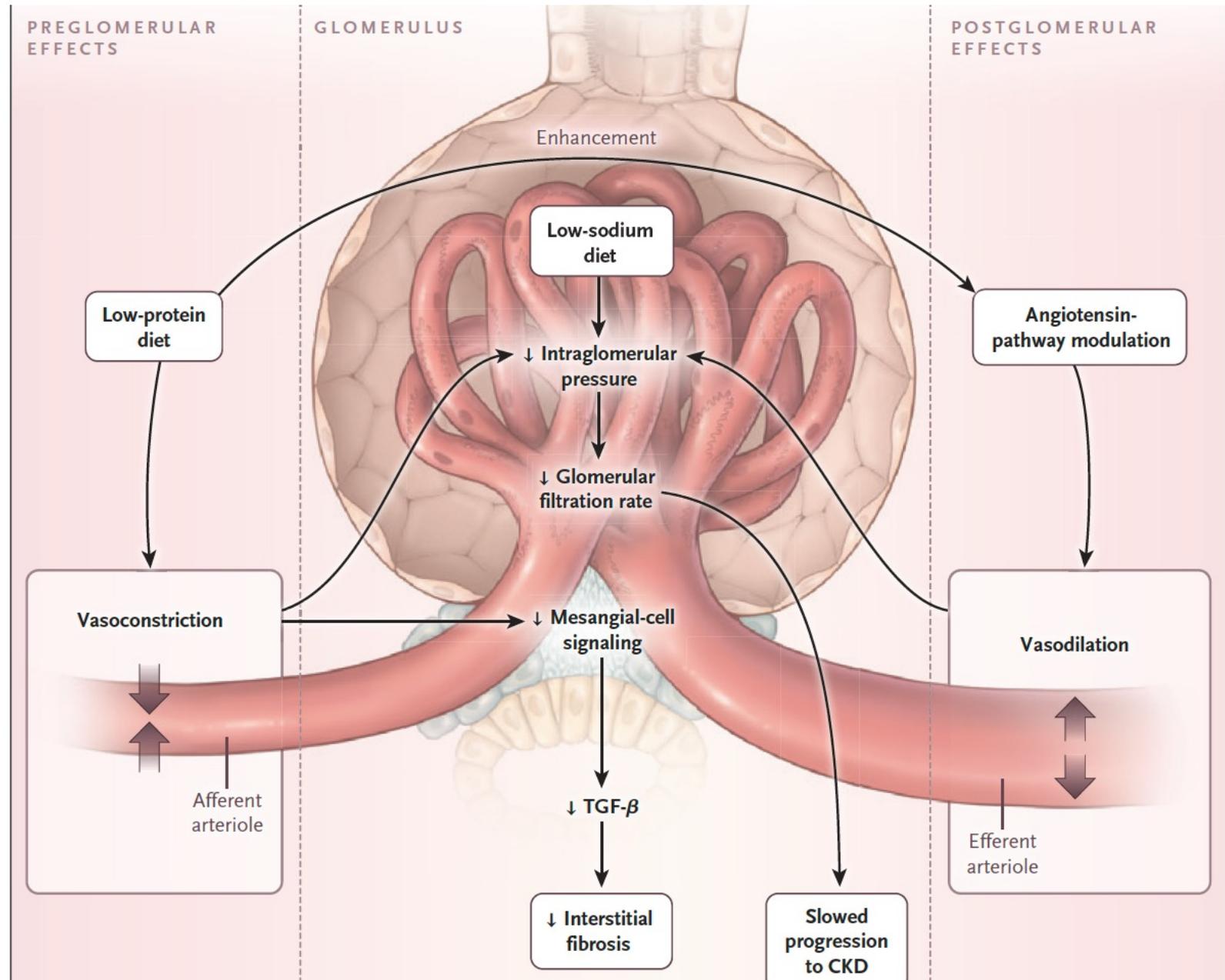
Il carico proteico induce iperfiltrazione glomerulare.

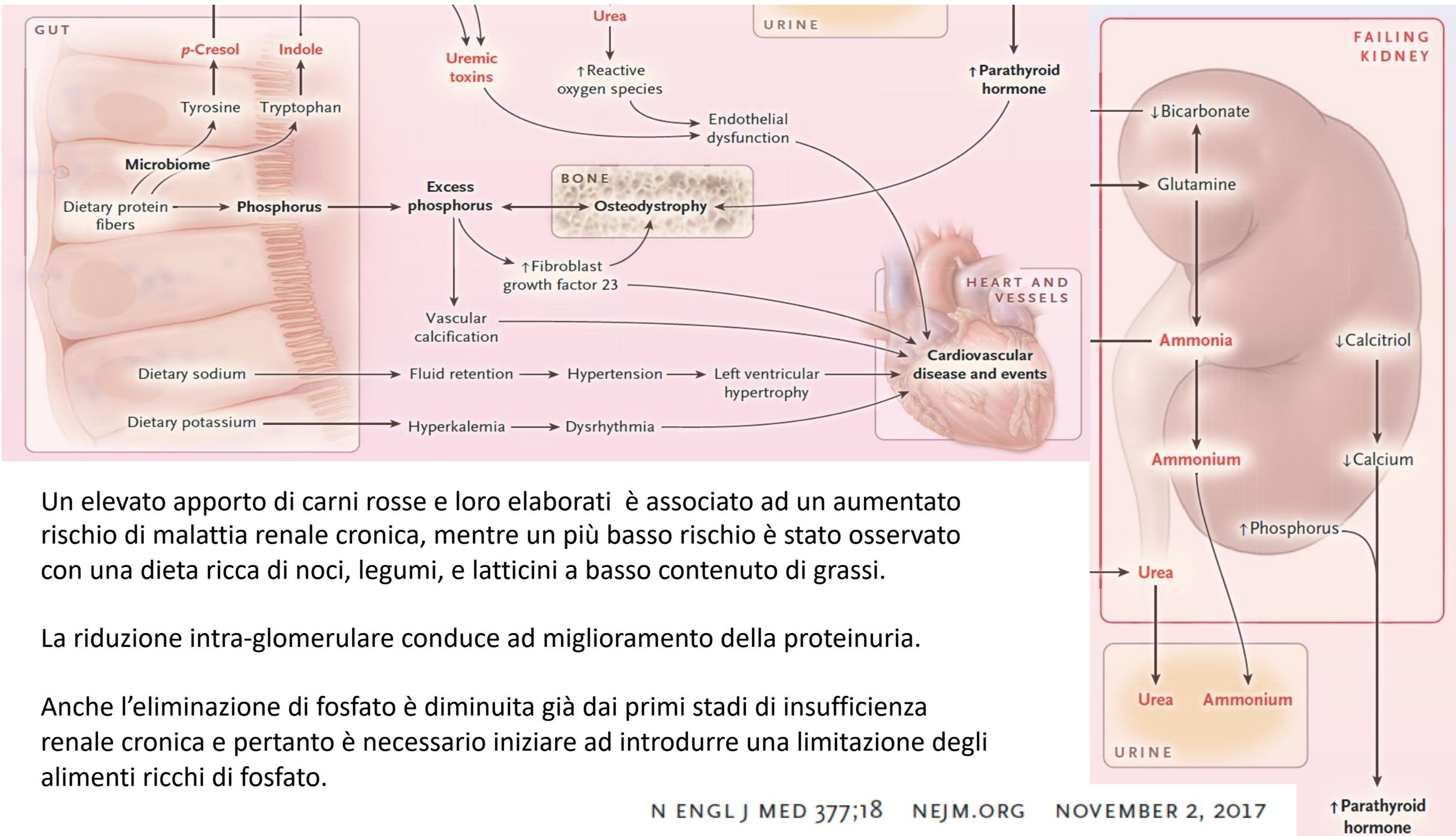
Progressiva perdita unità nefroniche.

Presence of glomerular hypertension and hyperfiltration can result in increased filtration pressure and podocyte stress



Il minor carico di proteine indotto da un adeguato piano terapeutico riduce lo stress glomerulo-tubulare, e la possibilità di attivare e sfruttare le riserve funzionali





Un elevato apporto di carni rosse e loro elaborati è associato ad un aumentato rischio di malattia renale cronica, mentre un più basso rischio è stato osservato con una dieta ricca di noci, legumi, e latticini a basso contenuto di grassi.

La riduzione intra-glomerulare conduce ad miglioramento della proteinuria.

Anche l'eliminazione di fosfato è diminuita già dai primi stadi di insufficienza renale cronica e pertanto è necessario iniziare ad introdurre una limitazione degli alimenti ricchi di fosfato.

Altri elementi nutrizionali da considerare nelle patologie renali: i grassi saturi

È noto che l'accumulo eccessivo di acidi grassi saturi liberi favorisce disfunzione e danni cellulari di natura ossidativa. Gli acidi grassi FA20:5 (acido eicosapentaenoico), FA22:6 (acido docosatrinoico) hanno mostrato una citotossicità ancora maggiore rispetto a FA16:0 (acido pentadecanoico).

Invece numerosi studi hanno riportato che gli acidi grassi polinsaturi (PUFA), specialmente a basse dosi, hanno mostrato effetti protettivi contro l'accumulo di lipidi limitando la disregolazione cellulare.

Recentemente sono da segnalare effetti favorevoli dell'acido lipoico (pomodori, broccoli e spinaci) sulla funzione glomerulare diminuendo la infiammazione e l'attivazione di citochine eliminando i radicali liberi dell'ossigeno. Esso è contenuto in: **parti grasse del maiale, del manzo e dell'agnello, pelle del pollame, prodotti caseari ad alto contenuto di grassi come il latte intero, il burro il formaggio, la panna acida o il gelato, ed ancora oli tropicali: olio di cocco, olio di palma o burro di cacao, lardo.**

Anche i grassi saturi trans sono ancor più dannosi e contribuiscono all'aumento del colesterolo LDL. **patatine fritte, ciambelle, cibi fritti dei fast food, nella margarina, nei grassi alimentari, nei prodotti di pasticceria e nei cibi lavorati, come i crackers o i popcorn da cuocere in microonde.**



Altri elementi nutrizionali da considerare nelle patologie renali: purine/acido urico

Ulteriore seria attenzione deve essere considerata nella prescrizione nutrizionale degli alimenti contenenti acido urico. L'acido urico può accelerare la progressione della funzione renale a causa della precipitazione di urato nei tubuli renali/interstizio. La sua cristallizzazione nell'interstizio midollare renale può indurre la secrezione di IL-1 β , che può reclutare ulteriori cellule infiammatorie e causare flogosi interstiziale cronica e fibrosi.



Pesce azzurro: 500 mg per 100 g
Selvaggina: 100-200 mg per g



Perché è essenziale iniziare una alimentazione ipoproteica nell'insufficienza renale conica?

Primo target:

RIDURRE I SINTOMI DELL'UREMIA POICHE' L'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA è una patologia subdola e spesso sottovalutata da paziente:

- astenia, facile affaticamento, prurito, inappetenza sino all'anoressia specie nel paziente anziano, ipertensione arteriosa o suo peggioramento, alito uremico, pallore cereo (color «cera vecchia» della cute), depressione, crampi muscolari e negli stadi avanzati aritmie cardiache pericolose secondarie all'acidosi metabolica ed all'iperpotassiemia nei pazienti con eccessivo intake proteico.



Perché è essenziale iniziare una alimentazione ipoproteica nell'insufficienza renale conica?

TARGET PRIORITARIO

**RALLENTARE L'INEVITABILE
PROGRESSIONE DELL'INSUFFICIENZA
RENALE**

CORRESPONDENCE

Open Access



Low-protein diets for chronic kidney disease patients: the Italian experience

Vincenzo Bellizzi^{1*}, Adamasco Cupisti², Francesco Locatelli³, Piergiorgio Bolasco⁴, Giuliano Brunori⁵, Giovanni Cancarini⁶, Stefania Caria⁴, Luca De Nicola⁷, Biagio R. Di Iorio⁸, Lucia Di Micco⁸, Enrico Fiaccadori⁹, Giacomo Garibotto¹⁰, Marcora Mandreoli¹¹, Roberto Minutolo⁷, Lamberto Oldrizzi¹², Giorgina B. Piccoli^{13,14}, Giuseppe Quintaliani¹⁵, Domenico Santoro¹⁶, Serena Torraca¹, Battista F. Viola⁶ and on behalf of the "Conservative Treatment of CKD" study group of the Italian Society of Nephrology

Italian nephrologists have a longstanding tradition in implementing low protein diets in the treatment of CKD patients, with the principle objective of alleviating uremic symptoms, improving nutritional status and **slowing down the progression of CKD or delaying the start of dialysis**.

It is growing a the interest in this fieldis based on the aim of implementing a wider nutritional therapy reducing the protein intake,paying careful attention **such as energy intake**, the **quality of proteins and phosphate and sodium intakes**.

The motivation was the reduction inprogression of renal insufficiency through reduction of proteinuria, a better control of blood pressure values and also through correction of metabolic acidosis. One major goal of the flexible and innovative Italian approach to the low-protein diet is the **improvement of CKD patient adherence**.

A Delphi consensus panel on nutritional therapy in chronic kidney disease

**Vincenzo Bellizzi¹ · Stefano Bianchi² · Piergiorgio Bolasco³ · Giuliano Brunori⁴ ·
Adamasco Cupisti⁵ · Giovanni Gambaro⁶ · Loreto Gesualdo⁷ · Pasquale Polito⁸ ·
Domenico Santoro⁹ · Antonio Santoro¹⁰**

A group of Italian nephrologists participated, under the auspices of the Italian Society of Nephrology, in a Delphi exercise to explore the consensus on some open questions regarding the nutritional treatment in CKD in Italy, generating a consensus opinion for 23 statements

CLINICAL STUDY

 OPEN ACCESS

Chronic kidney disease progression: a retrospective analysis of 3-year adherence to a low protein diet

Felipe Rizzetto^a, Viviane de Oliveira Leal^b, Leonardo Soares Bastos^c, Denis Fouque^d and Denise Mafra^e

Low protein diet is nutritionally safe and it could have a positive effect on the improvement of creatinine and renal function in diabetics and non diabetics patients. Additionally, nutritional intensive counseling is important to motivate the patients to adhere to dietary protein restriction.

Questo studio vuole enfatizzare due interventi fondamentali per il lavoro del Nutrizionista:

- a) Il piano terapeutico deve iniziare nelle fasi precoci della CKD;
- b) L'ascolto, l'empatia e il counseling è fondamentale per garantire maggiore aderenza alla dieta;



Concept Paper

Protection of Residual Renal Function and Nutritional Treatment: First Step Strategy for Reduction of Uremic Toxins in End-Stage Kidney Disease Patients

Adamasco Cupisti ^{1,2,*} , Piergiorgio Bolasco ² , Claudia D'Alessandro ^{1,2}, Domenico Giannese ¹, Alice Sabatino ³  and Enrico Fiaccadori ³

A strategy based on the preservation of Renal Kidney Function with a low protein intake mainly by plant-based diet contributes to lower retention of uremic toxins.

Uremic toxins production is increased in Chronic Kidney Disease/End Stage Kidney Disease, mainly because of the increased protein fermentation by proteolytic bacteria, prevalent in the dysbiotic gut of CKD/ESKD patients

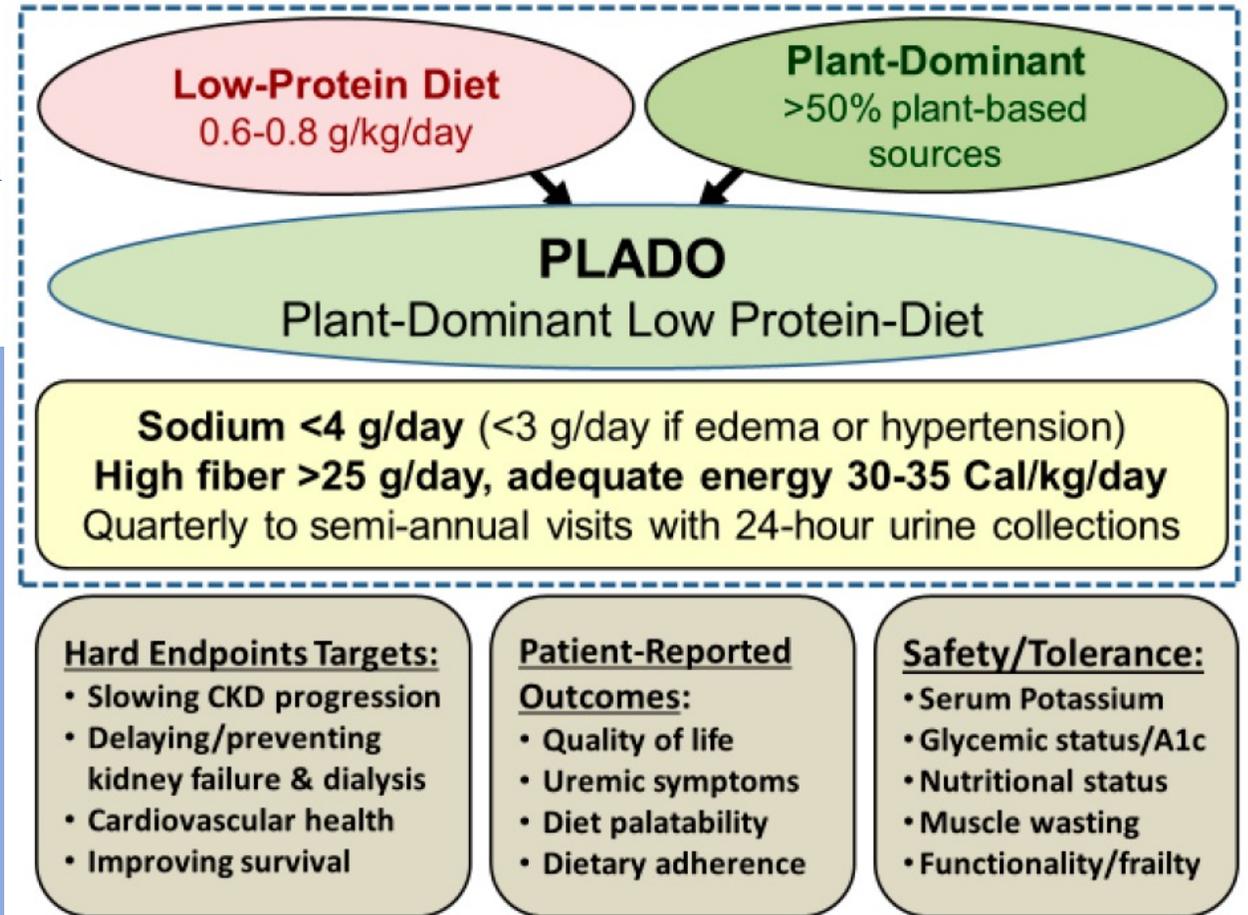
Review

Plant-Dominant Low-Protein Diet for Conservative Management of Chronic Kidney Disease

Kamyar Kalantar-Zadeh ^{1,2,*}, Shivam Joshi ³, Rebecca Schlueter ⁴, Joanne Cooke ⁵, Amanda Brown-Tortorici ¹, Meghan Donnelly ⁶, Sherry Schulman ⁷, Wei-Ling Lau ¹, Connie M. Rhee ¹, Elani Streja ^{1,2}, Ekamol Tantisattamo ¹, Antony J. Ferrey ¹, Ramy Hanna ¹, Joline L.T. Chen ², Shaista Malik ⁷, Danh V. Nguyen ¹, Susan T. Crowley ^{8,9} and Csaba P. Kovesdy ¹⁰

Questo articolo sottolinea una «svolta» nell'approccio nutrizionale:

- La crescente importanza di una alimentazione vegetariana;
- La prescrizione nutrizionale nella CKD deve abbandonare gli ormai numerosi e «miracolosi» protocolli dietetici (warning ) ma deve essere considerata come una scienza della «precisione» (tailored prescription);



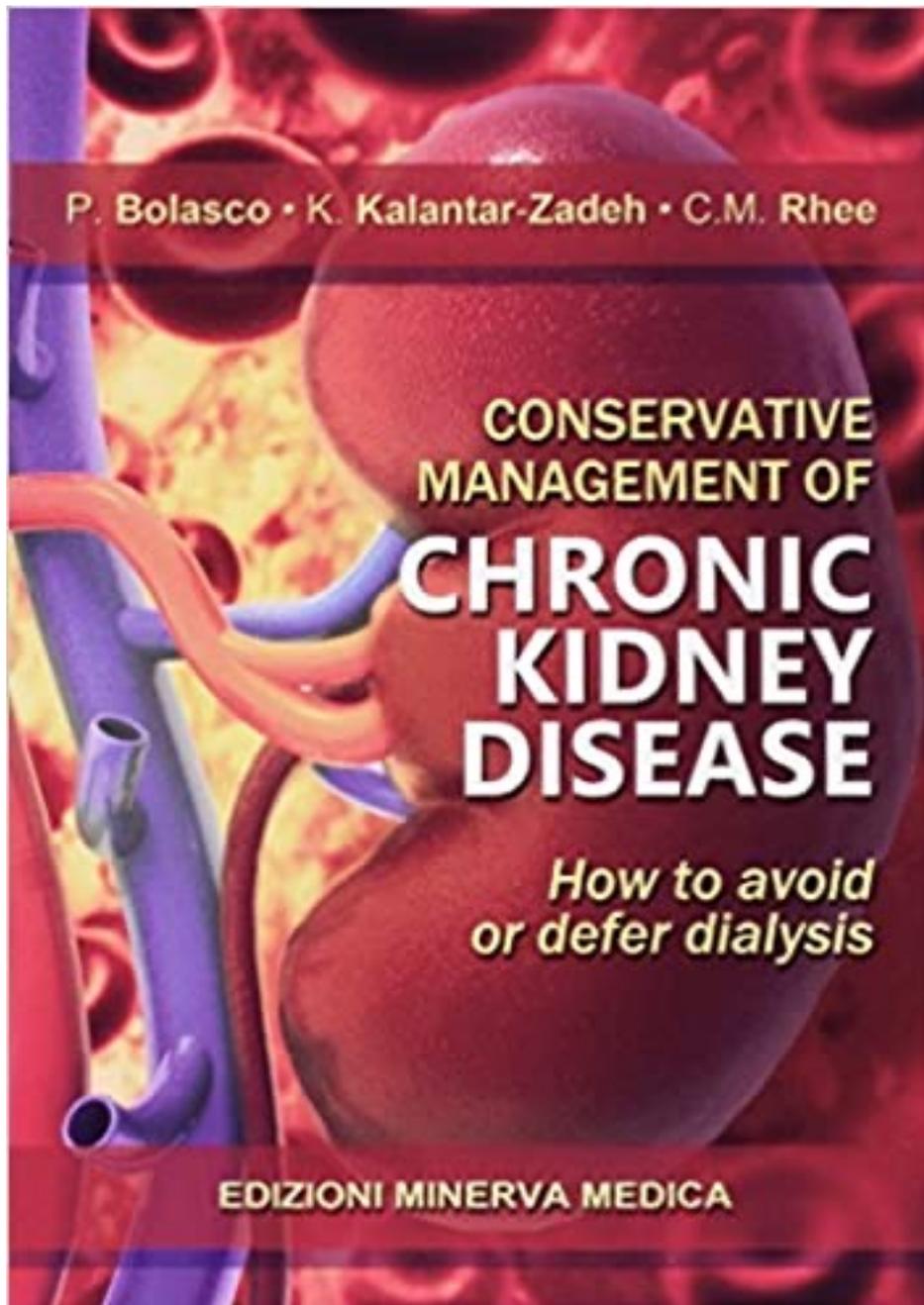


REVIEW

Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis

Qiuling Li · Feng Wen · Yanhui Wang · Sheng Li · Shaochun Lin · Chunfang Qi · Zujiao Chen ·
Xueqian Qiu · Yifan Zhang · Shaogui Zhang · Yiming Tao · Zhonglin Feng · Zhilian Li ·
Ruizhao Li · Zhiming Ye · Xinling Liang · Shuangxin Liu · Jianteng Xie · Wenjian Wang

**Metanalisi effettuati su 506 pazienti dagli stadi iniziali a quelli medio-avanzati della CKD:
Tempo di follow-up: 24,8 + 19,4 mesi
Rallentamento della funzione renale : differenza tra una dieta ipoproteica < 0,8 g/kg/die ed una
dieta di 0,8-1,0 mL/min/1,73 m² = miglioramento del 18,7% nel periodo di osservazione.**



Questo libro dedicato ai vari percorsi per procrastinare l'inizio della dialisi, illustra i punti di vista di nefrologi nutrizionisti ancora attualissimi che hanno accettato di dare il loro contributo.

- Yongen Chang, Orange, CA, USA
- Jing Chen, Shanghai, China
- Michel Concol, Denver, CO, USA
- Jason Chou, Orange, USA
- Adamasco Cupisti, Pisa, Italia
- Lucia Del Vecchio, ASST, Lecco, Italia
- Denis Fouque, Lyon, France
- Mehrdada Chahremani-Ghaiar, Orange, CA, USA
- Chuamminn Hao, Shanghai, China
- Kamiar Kalantar-Zadek, Los Angeles, CA, USA
- Jessica Kendrix, Denver, CO, USA
- Laetitia Koppe, Lyon, France
- Wei L. Lau, Orange, CA, USA
- Francesco Locatelli, ASST, Lecco, Italia
- Morgan Marcuccilli, Denver, CO, USA
- Toshimitsu Niwa, Aichi, Japan
- Uttam Reddy, Orange, CA, USA
- Anuja Shah, Torrance, CA, USA
- Ugo Teatini, Milano, Italia



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Narrative Review

Clinical Nutrition ESPEN 55 (2023) 10–19

Nutritional status and the risk of malnutrition in older adults with chronic kidney disease – implications for low protein intake and nutritional care: A critical review endorsed by ERN-ERA and ESPEN



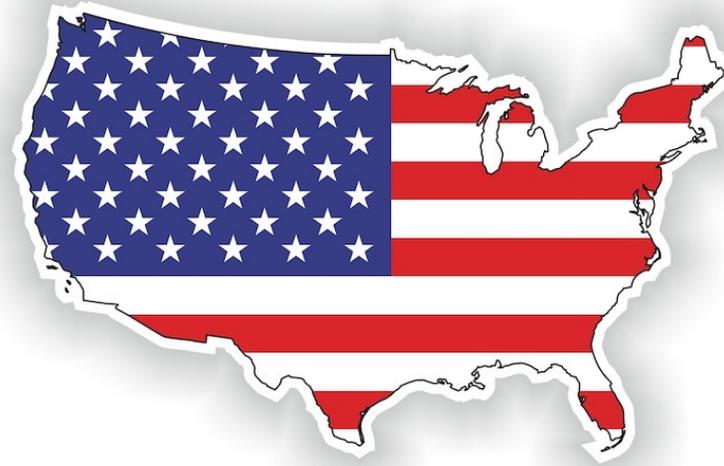
Giorgina Barbara Piccoli ^{a, **}, Tommy Cederholm ^b, Carla Maria Avesani ^c,
Stephan J.L. Bakker ^d, Vincenzo Bellizzi ^e, Cristina Cuerda ^f, Adamasco Cupisti ^g,
Alice Sabatino ^h, Stephane Schneider ⁱ, Massimo Torreggiani ^a, Denis Fouque ^j,
Juan Jesus Carrero ^{k, l}, Rocco Barazzoni ^{m, *}

L'importanza di questo lavoro sta nel confermare l'utilità della terapia nutrizionale ipoproteica **ma impone prudenza sulla prescrizione di una quantità di proteine molto basso** (VLPD, Very Low Protein Diet) per il rischio di PEW (Protein Energy Wasting) poiché il paziente anziano è spesso anoressico per numerosi motivi ed introduce talora molto meno delle KCalorie necessarie **innescando il catabolismo aminoacidico per produrre energia**. Gli aminoacidi associati a questa prescrizione nutrizionale sotto forma di cheto-analoghi sono spesso insufficienti ed il paziente dimostra una pessima aderenza all'assunzione di numerose compresse o bustine al giorno (*v. Cupisti A, Bolasco P. Panminerva Med. 2017 Jun;59(2):149-156*)

QUALI PIANI NUTRIZIONALI SI POSSONO PROPORRE NELLA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA



DASH



La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) è un modello alimentare promosso dal National Heart, Lung, and Blood Institute Statunitense (parte del National Institutes of Health (NIH), agenzia del Dipartimento della Salute e della Salute degli Stati Uniti Servizi Umani) per prevenire e controllare l'ipertensione.

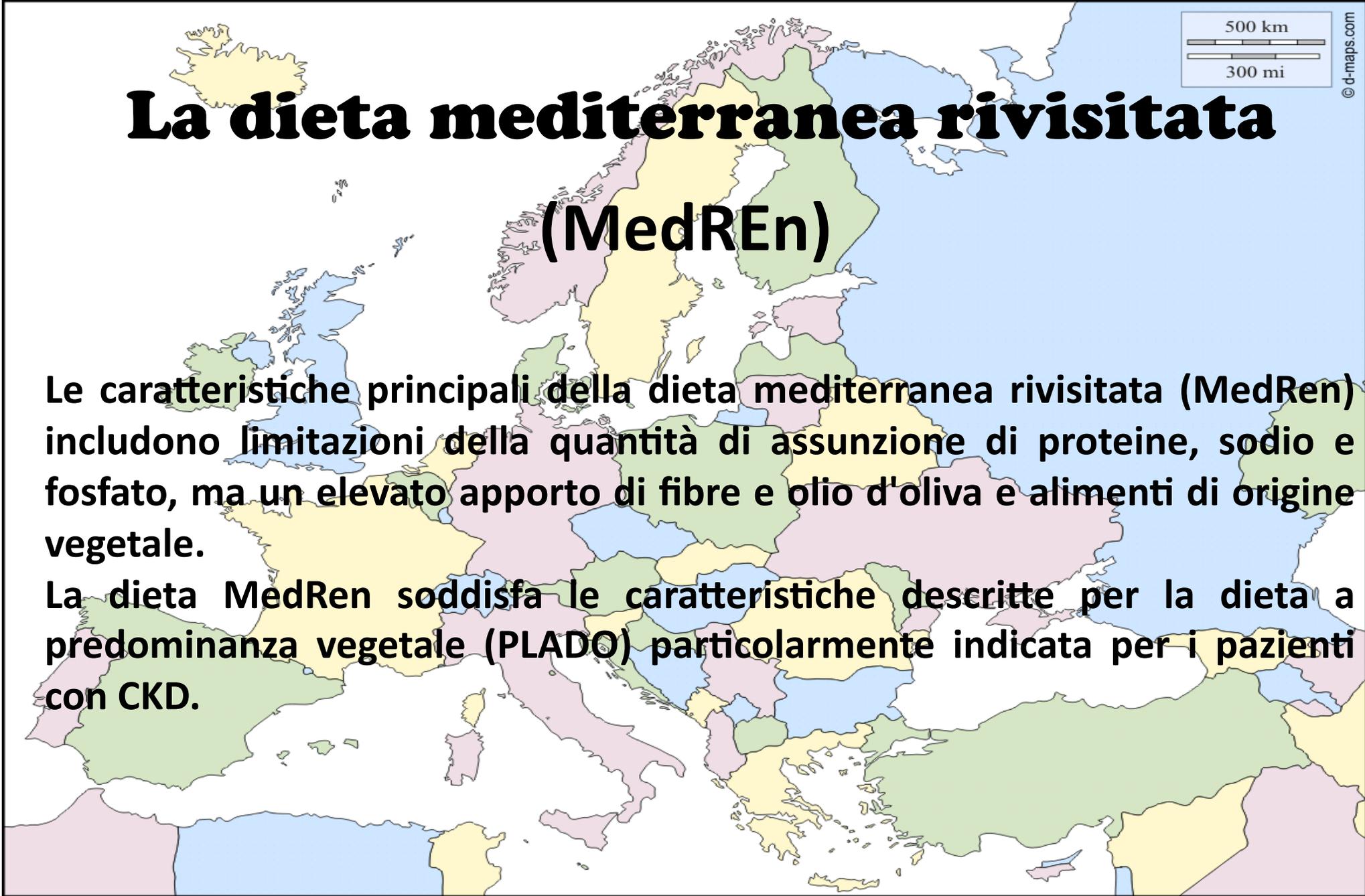
La dieta DASH è ricca di frutta, verdura, cereali integrali e latticini a basso contenuto di grassi. Include carne, pesce, pollame, noci e fagioli ed è limitato a cibi e bevande zuccherati, carne rossa e grassi aggiunti. Il suo effetto sulla pressione arteriosa è evidente quando il contenuto di sodio è < 2.300 mg/die.

MEDITERRANEAN DIET



La dieta mediterranea nasce da un solido retroterra di cultura e tradizione contadina. Il mondo agricolo ha avuto, ed ha tuttora, un'importanza vitale per la società. Le abitudini alimentari degli antichi in Grecia e nell'impero Romano basavano essenzialmente sulla triade "Pane-Olio-Vino" insieme a formaggi ovini e caprini, frutta e verdura, legumi, poca carne e predilezione per pesce e frutti di mare.

La dieta mediterranea è quindi basata su pane integrale, olio di oliva e vino rosso oltre a verdure, frutta fresca e secca, proteine di origine sia vegetale (legumi) che animale, soprattutto pesce (sardine, acciughe, spatole, ecc.) , latte e derivati, carni bianche (pollo, coniglio, tacchino, ecc.). Zuccheri raffinati, grassi animali e carne rossa non fanno parte della dieta mediterranea

A map of Europe and the Mediterranean region, color-coded in shades of yellow, green, and pink. A scale bar in the top right corner shows 500 km and 300 mi. The copyright notice '© d-maps.com' is also present in the top right corner.

La dieta mediterranea rivisitata (MedRen)

Le caratteristiche principali della dieta mediterranea rivisitata (MedRen) includono limitazioni della quantità di assunzione di proteine, sodio e fosfato, ma un elevato apporto di fibre e olio d'oliva e alimenti di origine vegetale.

La dieta MedRen soddisfa le caratteristiche descritte per la dieta a predominanza vegetale (PLADO) particolarmente indicata per i pazienti con CKD.

La dieta mediterranea rivisitata nell'ambito della insufficienza renale cronica -I

- ❑ consumo più frequente di proteine di origine vegetale, favorendo l'uso di una combinazione di cereali e legumi più volte alla settimana al posto di carne e pesce e altre fonti di proteine animali;
- ❑ più frequente utilizzo di frutta e verdura ricche di sali organici che contribuiscono ad un effetto alcalinizzante;
- ❑ I legumi sono ricchi di fosfato, ma il fosfato di origine vegetale è presente soprattutto sotto forma di fitati; gli esseri umani non hanno l'enzima fitasi, quindi il fosfato delle piante è scarsamente assorbibile.
- ❑ La frutta a guscio è tipicamente inclusa nella dieta mediterranea ma, nel caso della malattia renale cronica, dovrebbe essere oculata a causa dell'elevato contenuto di fosfato e potassio.

La dieta mediterranea rivisitata nell'ambito della insufficienza renale cronica -2

- ❑ Vari alimenti contengono una importante quantità di fosfato e potassio dovrebbero essere gestiti con attenzione e quantità limitate, soprattutto in quei pazienti a rischio di iperfosfatemia o iperkaliemia.
- ❑ Il rischio di iperkaliemia è più alto negli stadi avanzati, quindi si raccomandano suggerimenti di manipolazione dietetica, ad esempio utilizzando come metodo di cottura preferito; bollitura semplice o doppia/cambio acqua cottura.
- ❑ Il controllo dell'assunzione di sodio è obbligatorio ed è probabilmente la migliore raccomandazione per i pazienti con insufficienza renale cronica (< 2,3-2,4 di sodio, g/die);
- ❑ Una maggiore attenzione rispetto a quella indicata dalla dieta mediterranea standard dovrebbe essere prestata al consumo di latte e derivati. Questa avvertenza riguarda i formaggi a pasta dura per limitare il carico di sale, mentre la restrizione dei latticini freschi è necessaria anche per controllare l'assunzione di fosforo;

Gli Additivi

Category	Description
<i>Processed and cream cheeses</i>	Processed cheeses and cream cheeses
<i>Fish products</i>	Canned and pickled fish, frozen fish products, fish-roe pastes, and fish patties
<i>Meat products</i>	Cold cuts and cooked meats, barbecue sausages, salami-type meats, sausages, and other products such as liver pâtés and
<i>Ice creams</i>	Ice cream packages, blocks, bars, and wafers. Sorbets and ice pops
<i>Plant-based alternatives for dairy products</i>	Plant-based drinks, yoghurts, and cheeses
<i>Coffee and chocolate drinks</i>	Coffee capsules, instant coffees, and cocoa powders
<i>Cola and energy drinks</i>	Cola-flavored soft drinks and energy drinks
<i>Fat spreads</i>	Vegetable-oil spreads, butter-vegetable-oil spreads, and margarines
<i>Snacks</i>	Potato chips, popcorns, flavored and salted nuts, chocolate, licorice, and fruit-flavored sweets
<i>Dairy-based snacks</i>	Yoghurts and other fermented dairy products, quark products, and berry soups
<i>Confectionery and other cream products</i>	Cookies and savory biscuits, cereals, frozen and room temperature pastries, coffee breads, and flour mixes
<i>Desserts</i>	Puddings, custards, chocolate and caramel toppings, and nut and chocolate spreads
<i>Sauces and condiments</i>	Condiments, stock products such as cubes and concentrates, salad dressings, barbecue sauces, mayonnaises, and low-fat creams for cooking
<i>Ready meals and convenience foods (room temperature)</i>	Prepared foods and instant meals including canned soups and meals, dry instant soups, flavored meat meals, texmex products, pickled cucumbers, and beetroots
<i>Ready meals and convenience foods (cold storage)</i>	Ready-made meals and foods including salads, casseroles, stews, pizzas, soups, pastas, pies, porridges, and sandwiches. Convenience foods including nuggets and balls, fresh pastas (e.g., tortellini and ravioli), and potato dishes
<i>Frozen meals and convenience foods</i>	Frozen ready-made meals including oriental meals, nuggets and balls, pan-fried vegetable and meat meals, pizzas, and potato products

Quando si acquistano prodotti confezionati occorre tenere conto di questi numeri aggiunti alla lettera "E" che indica Europa.

- **E338** Acido fosforico

- **E339** Fosfato di sodio

- **E340** Fosfato di potassio

- **E341** Fosfato di calcio

- **E442** Fosfati di d'ammonio

- **E450** Difosfato disodico (ammessi solo come agenti lievitanti)

- **E451** Trifosfati (ammessi solo come agenti lievitanti)

- **E452** Polifosfati

Gli stadi dell'insufficienza renale cronica

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR
and albuminuria categories:
KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories, description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²), description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories:

KDIGO 2017

Persistent albuminuria categories
Description and range

A1	A2	A3
Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol

GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	GFR			Albuminuria		
	G1	G2	G3a	A1	A2	A3
G1 Normal or high	≥90	Green	Yellow	Orange		
G2 Mildly decreased	60–89	Green	Yellow	Orange		
G3a Mildly to moderately decreased	45–59	Yellow	Orange	Red		
G3b Moderately to severely decreased	30–44	Orange	Red	Red		
G4 Severely decreased	15–29	Red	Red	Red		
G5 Kidney failure	<15	Red	Red	Red		

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk



When it has to begin proteic and phosphoric restrictions

Conservative Treatment of CKD Study Group of the Italian Society of Nephrology –BMC 2016

KDOQI

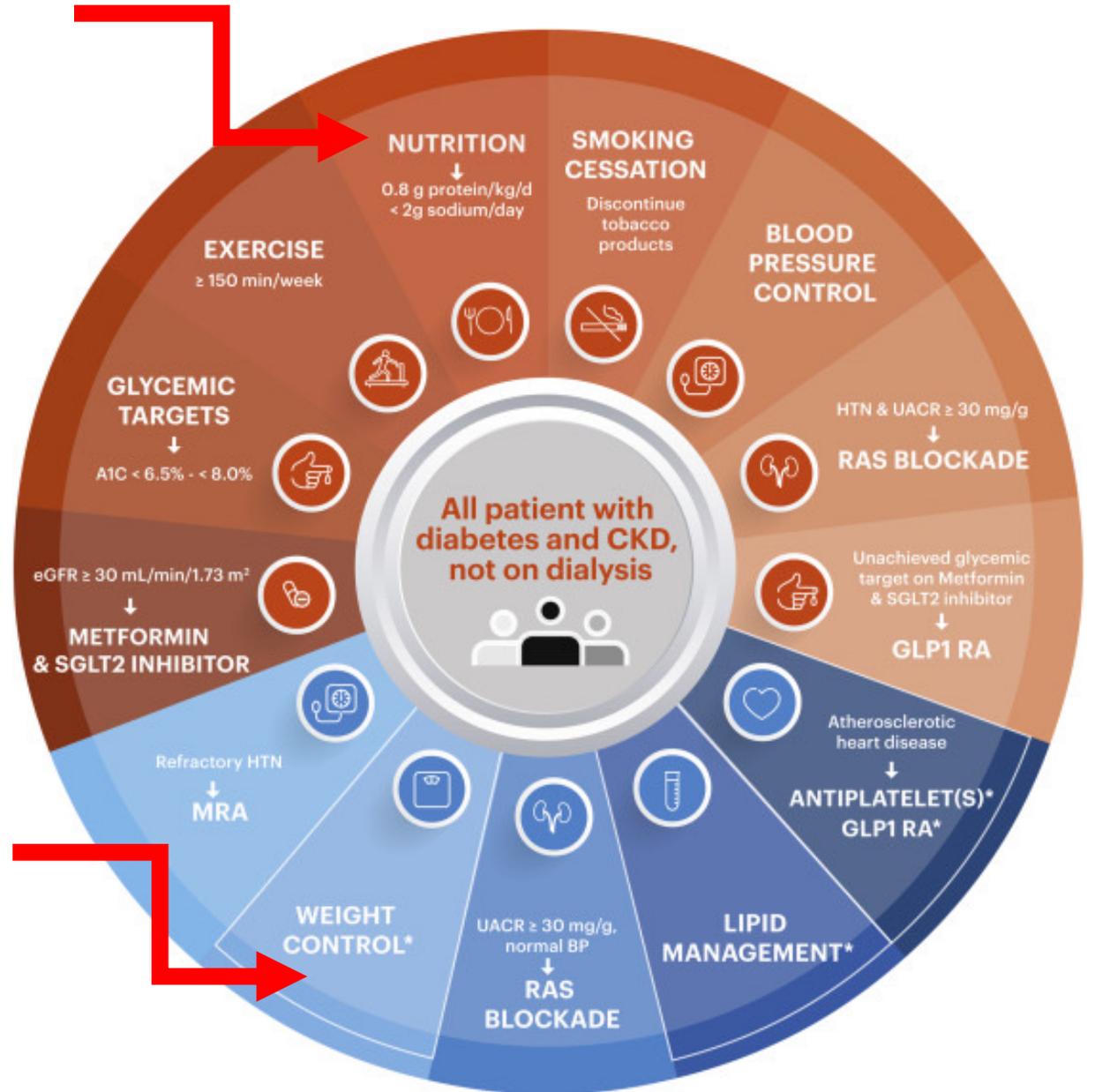
KIDNEY DISEASE OUTCOMES
QUALITY INITIATIVE

National Kidney Foundation

**eat
right**

Academy of Nutrition
and Dietetics

KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR NUTRITION IN CKD: 2020 UPDATE





KIDNEY DISEASE OUTCOMES
QUALITY INITIATIVE

National Kidney Foundation



KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR NUTRITION IN

CKD: 2020 UPDATE

KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR NUTRITION IN CKD: 2020 UPDATE | VOLUME 76, ISSUE 3, SUPPLEMENT 1, S1-S107, SEPTEMBER 2020

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories, description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²), description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

Guideline 3: Protein and Energy Intake

3.0 Statements on Protein Amount

Protein Restriction, CKD Patients Not on Dialysis and Without Diabetes

3.0.1 In adults with CKD 3-5 who are metabolically stable, we recommend, under close clinical supervision, protein restriction with or without keto acid analogs, to reduce risk for end-stage kidney disease (ESKD)/death (1A) and improve quality of life (QoL) (2C):

- a low-protein diet providing 0.55–0.60 g dietary protein/kg body weight/day, or
- a very low-protein diet providing 0.28–0.43 g dietary protein/kg body weight/day with additional keto acid/amino acid analogs to meet protein requirements (0.55–0.60 g /kg body weight/day)

Protein Restriction, CKD Patients Not on Dialysis and With Diabetes

3.0.2 In the adult with CKD 3-5 and who has diabetes, it is reasonable to prescribe, under close clinical supervision, a dietary protein intake of 0.6 - 0.8 g/kg body weight per day to maintain a stable nutritional status and optimize glycemic control (OPINION).

Dietary Protein Intake, MHD and PD Patients Without Diabetes

3.0.3 In adults with CKD 5D on MHD (1C) or PD (OPINION) who are metabolically stable, we recommend prescribing a dietary protein intake of 1.0-1.2 g/kg body weight per day to maintain a stable nutritional status.

Applicazioni pratiche «tailored» sulla Funzione Renale Residua

J Nephrol (2016) 29:593–602
DOI 10.1007/s40620-016-0323-4



POSITION PAPERS AND GUIDELINES

A Delphi consensus panel on nutritional therapy in chronic kidney disease

**Vincenzo Bellizzi¹ · Stefano Bianchi² · Piergiorgio Bolasco³ · Giuliano Brunori⁴ ·
Adamasco Cupisti⁵ · Giovanni Gambaro⁶ · Loreto Gesualdo⁷ · Pasquale Polito⁸ ·
Domenico Santoro⁹ · Antonio Santoro¹⁰**

Esistono varie tipologie di piani alimentari; l'importante è evitare una omologazione standardizzata

(queste indicazioni valgono anche per i diabetici, devono tener conto dell'aging renale)

CKD Stage 2 (GFR 90-60 mL/min/1,73 m²)

- a. limitare l'intake di sale (specie in caso di ipertensione arteriosa);
- b. Aumentare il consumo di frutta e tutti i vegetali;
- c. Considerare perdita di peso in caso di over weight;
- d. Ridurre l'introduzione di grassi saturi;
- e. Privilegiare i migliori grassi insaturi;
- f. Limitare proteine animali ricche di purine;
- g. Prescrizione proteica: ≤ 1 g/kg**

CKD Stage 3a(GFR 59-45 mL/min/1,73 m²)

- a. Limitare l'intake di sale (specie in caso di ipertensione arteriosa);
- b. Aumentare il consumo di frutta e tutti i vegetali;
- c. Considerare perdita di peso in caso di over weight;
- d. Ridurre l'introduzione di grassi saturi;
- e. Privilegiare i migliori grassi insaturi;
- f. Limitare proteine animali ricche di purine;
- g. Limitazione alimenti fosforici (latticini)**
- h. Prescrizione proteica: 0,8 g/kg**
- i. Assicurare un'intake calorico di 30-35 Kcal/die**

Esistono varie tipologie di piani alimentari; l'importante è evitare una omologazione standardizzata
(queste indicazioni valgono anche per i diabetici, devono tener conto dell'aging renale)

CKD Stage 3b (GFR 44-30 mL/min/1,73 m²)

- a. limitare l'intake di sale (specie in caso di ipertensione arteriosa);
- b. Aumentare il consumo di frutta e tutti i vegetali;
- c. Considerare perdita di peso in caso di over weight;
- d. Ridurre l'introduzione di grassi saturi;
- e. Privilegiare i migliori grassi insaturi;
- f. Limitare proteine animali ricche di purine;
- g. Prescrizione proteica: 0,6-0,8 g/kg**
- h. Prescrizione fosforica < 800 mg/die**
- i. Intake energetico 30-35 Kcal/die**

CKD Stage 4 (GFR 29-15 mL/min/1,73 m²)

- a. limitare l'intake di sale (specie in caso di ipertensione arteriosa);
- b. Aumentare il consumo di frutta e tutti i vegetali;
- c. Considerare perdita di peso in caso di over weight;
- d. Ridurre l'introduzione di grassi saturi;
- e. Privilegiare i migliori grassi insaturi;
- f. Limitare proteine animali ricche di purine;
- g. Prescrizione proteica 0,6 g/kg/die**
- h. Prescrizione fosforica < 800 mg/die**
- i. Assicurare un'intake calorico di 30-35 Kcal/die**
- j. Supplementi a base di aminoacidi**

Non meno del 50% di proteine vegetali

Esistono varie tipologie di piani alimentari; l'importante è evitare una omologazione standardizzata
(queste indicazioni valgono anche per i diabetici, devono tener conto dell'aging renale)

CKD Stage 4 (GFR < 15 mL/min/1,73 m²)

- a. l'intake di sale (specie in caso di ipertensione arteriosa);
- b. Aumentare il consumo di frutta e tutti i vegetali;
- c. Considerare perdita di peso in caso di over weight;
- d. Ridurre l'introduzione di grassi saturi;
- e. Privilegiare i migliori grassi insaturi;
- f. Limitare proteine animali ricche di purine;
- g. Prescrizione proteica 0,6 g/kg/die
- h. Limitazione alimenti fosforici (latticini)**
- i. Prescrizione proteica: < 0,6 g/kg**
- j. Assicurare un'intake calorico di 30-35 Kcal/die**
- k. Supplementi a base di aminoacidi**

> 50-60 % di proteine vegetali

**Trattamento
sostitutivo
da considerare
con
G.F.R. 8- 10
mL/min/1,73 m²**

Negli stadi 4-5 per rientrare negli 0,6 g/kg di proteine siamo costretti a prescrivere il Piano Terapeutico per Alimenti Aprotetici



L'importanza sempre più crescente del supporto aminoacidico

Nei piani terapeutici ipoproteici è inevitabile che l'alimentazione con proteine nobili siano carenti di gli aminoacidi essenziali e vitamine. Esistono due tipi di approcci:

A) In pazienti altamente selezionati è utilizzata la VLPD) Very Low Protein Diet = 0,3-0,4 g/kg/die addizionata ad una miscela di cheto-analoghi degli aminoacidi e aminoacidi essenziali. Non contengono vitamine; necessari 1 cpr o 1 bustina ogni 5,5 Kg di peso (8-10 cpr o bustine/die!);

B) La più utilizzata è la LPD (Low Protein Diet) pari a 0,6 g/Kg/peso, di miscele di aminoacidi essenziali; l'ultima generazione contiene acceleratori metabolici mitocondriali per il metabolismo intracellulare ed è supplementata di micronutrienti indispensabili.

Non è ancora stato dimostrata una superiorità migliorativa sulla progressione dell'insufficienza renale tra le due scelte;
Bolasco P. Kidney Res Clin Pract. 2019 Mar 31;38(1):124-125.

Scelta A

Classificazione: farmaco prescrivibile con ricetta medica

COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita contiene:

Principi attivi

Calcio cheto-isoleucina	67 mg
Calcio cheto-leucina	101 mg
Calcio cheto fenil-alanina	68 mg
Calcio cheto-valina	86 mg
Calcio idrossi-metionina	59 mg
L-lisina monoacetato	105 mg
L-treonina	53 mg
L-istidina	38 mg
L-tirosina	30 mg

Il contenuto di calcio per compressa è di circa 45 mg

Scelta B

Classificazione: Alimento ai Fini Medici Speciali

Energia	97,35 kJ 22,9 kcal
Grassi di cui saturi	- -
Carboidrati di cui zuccheri	2,1 g 0,023 g
Proteine	-
Sale	0,067 g
L-Leucina	1.200 mg
L-Lisina	900 mg
L-Treonina	700 mg
L-Isoleucina	600 mg
L-Valina	600 mg
L-Cistina	150 mg
L-Istidina	150 mg
L-Fenilalanina	100 mg
L-Metionina	50 mg
L-Triptofano	50 mg
Vitamina B6	0,85 mg
Vitamina B1	0,70 mg
Acido citrico	409 mg
Acido succinico	102,5 mg
Acido malico	102,5 mg

Non contiene Tirosina, Glutammina, arginina, basse dosi di triptofano

Le nuove miscele aminoacidiche sono adattate al metabolismo del paziente con insufficienza renale

Plasmatic amino Acid Levels, $\mu\text{mol/mL}$.

	Healthy Subjects (N = 11)	CKD patients at T0 (N = 8)	CKD patients at T12 (N = 8)
<u>Asparagine</u>	4.84 ± 1.78	17.08 ± 4.32 [§]	14.39 ± 5.50 [§]
<u>Glutamic Acid</u>	159.49 ± 21.75	180.29 ± 23.74	179.92 ± 46.72
<u>Aspartic Acid</u>	10.51 ± 2.12	18.28 ± 6.31 [†]	19.57 ± 15.65 [†]
<u>Serine</u>	31.60 ± 6.77	49.51 ± 11.34 [†]	40.41 ± 7.35 [†]
<u>Glutamine</u>	147.22 ± 27.46	156.69 ± 95.37	229.41 ± 131.79 ←
Hystidine	22.24 ± 3.72	33.49 ± 18.47 [†]	63.13 ± 31.61 [†]
Glycine	123.63 ± 34.81 [†]	157.44 ± 49.75	176.66 ± 66.84 [†]
Threonine	65.18 ± 14.40 [†]	76.26 ± 14.96	89.34 ± 29.27 [†]
Alanine	348.94 ± 84.88	340.82 ± 58.70	316.25 ± 39.76
<u>Arginine</u>	95.73 ± 15.79 [‡]	112.37 ± 34.34 [‡]	158.22 ± 61.73 [‡] ←
<u>Tyrosine</u>	54.69 ± 12.41	48.75 ± 10.93	47.66 ± 7.48
<u>Cysteine</u>	207.54 ± 56.71	217.92 ± 36.15	208.18 ± 54.18
Valine	172.90 ± 19.25	183.10 ± 46.29	168.03 ± 35.51
Methionine	19.12 ± 3.48	20.39 ± 5.89	21.40 ± 5.23
Tryptophane	34.53 ± 4.95 [†]	36.15 ± 8.05	48.61 ± 21.17 [†]
Phenylalanine	45.11 ± 4.76	51.33 ± 8.20	48.63 ± 6.45 ←
Isoleucine	47.62 ± 8.39	51.11 ± 18.97	50.46 ± 11.84
Leucine	90.32 ± 15.38	91.20 ± 29.24	88.59 ± 20.23
Lysine	125.23 ± 15.70	139.14 ± 22.40	134.89 ± 17.86
<u>Proline</u>	196.71 ± 63.87	208.06 ± 55.76	233.29 ± 125.77
Total Amino Acids	2003.2 ± 239.89 [†]	2189.4 ± 300.11	2337.1 ± 419.61 [†]
Branched Amino Acids	310.85 ± 40.79	325.41 ± 91.84	307.08 ± 66.30
Essential Amino Acids	622.25 ± 66.72	682.17 ± 121.71	713.08 ± 140.98
Non Essential Amino Acids	1380.9 ± 218.82	1507.2 ± 222.71	1624.0 ± 317.33

†: p < 0.05; ‡: p < 0.01; §: p < 0.001.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition ESPEN

journal homepage: <http://www.clinicalnutritionespen.com>

Original article

Observational pilot study: A comparison of amino acids and derangement of intestinal function between healthy ageing subjects and patients affected by chronic kidney disease stage CKD3b-4 in conservative management



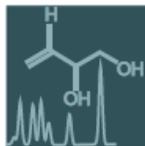
Piergiorgio Bolasco ^{a, *}, Roberto Aquilani ^b, Roberto Maestri ^c, Maria Paola Esposito ^d,
 Maria Luisa Deiana ^d, Mariella Cadeddu ^d, Romina Secci ^d, Barbara Casu ^d,
 Antonella Serra ^d, Paolo Iadarola ^e, Maura D'Amato ^f, Stefano Murtas ^d

La calprotectina fecale è la metodologia più sensibile per quantificare l'infiammazione intestinale, mentre la zonulina fecale è un precoce indicatore dell'alterazione della permeabilità intestinale a livello della Tight Junction intestinale (*Ayling 2018, Fasano 2012*)

Fecal intestinal markers.

	Healthy Subjects (N = 11)	CKD patients at T0 (N = 8)	CKD patients at T12 (N = 8)
Fecal Calprotectina, ng/mL	30.25 ± 27.62 [‡]	78.37 ± 87.42 [‡]	95.60 ± 53.26 [‡]
Fecal Zonulina, mg/g	54.96 ± 32.73 [‡]	142.67 ± 114.42 [‡]	231.43 ± 181.54 [‡]

[‡]: p < 0.01.



Article

Effects of a Metabolic Mixture on Gut Inflammation and Permeability in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease: A Proof-of-Concept Study

Roberto Aquilani ^{1,†}, Piergiorgio Bolasco ^{2,†} , Stefano Murtas ^{3,†}, Roberto Maestri ^{4,†}, Paolo Iadarola ¹ , Cristian Testa ⁵, Maria Luisa Deiana ³, Maria Paola Esposito ³, Rita Contu ³, Mariella Cadeddu ³, Romina Secci ³ and Federica Boschi ^{6,*}

Variables	Baseline	After 6 months AA	<i>p</i>
Calprotectin	95.60 ± 53.26	37.92 ± 22.04	0.008 [^]
Zonulin	231.43 ± 181.54 [‡]	70.5 ± 35.9	< 0.05

Reported *p*-values are from Wilcoxon signed rank test. [^]: significance confirmed controlling for the False detection rate at 5% (Benjamini Hockberg method).

Mantenimento della massa muscolare, diminuzione delle tossine infiammatorie, diminuzione colesterolo totale ed LDL

Considerazioni finali

- Il metabolismo del paziente uremico produce un «milieu alieno» di cui si deve tenere conto nella stesura del piano alimentare;
- L'alimentazione «ideale» è quella che richiama la dieta mediterranea ma con un importante sbilanciamento verso l'alimentazione vegetariana;
- Prescrivere meno proteine nobili implica una quasi obbligatoria supplementazione con aminoacidi;
- Occorre rinforzare il grande alleato MICROBIOTA come un vero e proprio organo: aminoacidi e/o prebiotici e/o probiotici



seconda parte del corso

- **Inquadramento nutrizionale: tutti i mezzi antropometrici e strumentali necessari dalla prima valutazione al monitoraggio;**
- **Sarcopenia, malnutrizione, Protein Energy Wasting**
- **L'importanza del counseling nutrizionale per allestire un piano alimentare condiviso con il paziente;**
- **L'importanza del/dei caregiver/s;**
- **Principali tipologie di calcolosi renale;**
- **Orientamenti nutrizionali nella tipologia delle diverse categorie di calcolosi renale;**
- **L'acqua: la terapia idropinica: come, quando perché;**

settembre 2023

www.stopcalcolirenali.it

info@stopcalcolirenali.it

cellulare 327 9785 349