

Indicazioni, controindicazioni e safety della KD



Prof. A. Bruci

Dir. Medico

U.O. Nefrologia e Dialisi

Osp. S.M. alla Gruccia -Montevarchi (AR)

Resp. Ambulatorio di Nutrizione per Nefropatici Diabetici U.S.L. 8



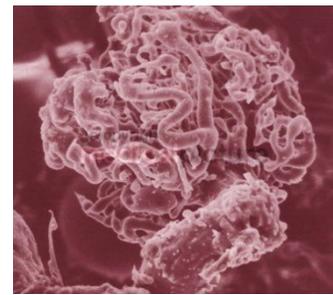
*Pensiero da
Nefrologo
Nutrizionista*

Tipo di paziente con IRC da trattare con dieta

- Obeso
- Patologia Cardiovascolare
- Diabete di tipo 2
- Apnee notturne
- Reflusso gastro-esofageo
- Epatopatia stenosica non alcolica



*Terapie
Farmacologiche
multiple*



Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

Scala del danno renale

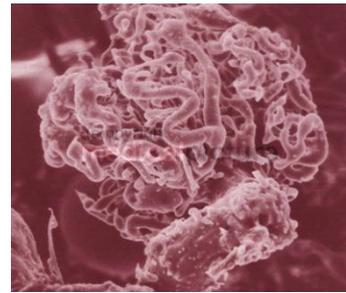
				Albuminuria stages, description and range (mg/g)					
				A1		A2	A3		
				Optimal and high-normal		High	Very high and nephrotic		
				<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000	
GFR stages, description and range (mL/min per 1.73 m ²)	G1	High and optimal	>105						
			90-104						
	G2	Mild	75-89						
			60-74						
	G3a	Mild-moderate	45-59						
	G3b	Moderate-severe	30-44						
	G4	Severe	15-29						
G5	Kidney failure	<15							

CONSIGLI DIETETICI PER PAZIENTI CON CKD

Introito giornaliero	CKD
Proteine (g/kg peso)	0,6 - 0,8 (il valore dipende dal giudizio del medico)
Energia (Kcal/kg peso)	35 (< 65 aa) 30-35 (> 65 aa)
Sodio	< 100 mEq/die
Potassio	Ridurre (se K > 5,5 mmol/l)
Fosforo	Ridotto, il livello dipende dall'introito proteico
Calcio	In CKD stadio 3-5 il Ca totale introdotto non deve superare i 2000 mg/die (3,5 g di CaCO ₃ o 5-6 g di Acetato di Calcio)

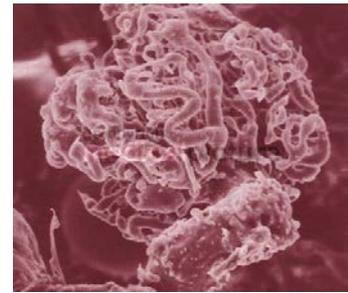
LA DIETA CHETOGENICA PUÒ INTERFERIRE CON TERAPIE FARMACOLOGICHE?

1. No
2. sì, in misura clinicamente non significativa
3. Sì, in misura modesta ma significativa
4. Sì, in misura rilevante
5. Sì, solo per farmaci antiaritmici



LA DIETA CHETOGENICA DETERMINA ALTERAZIONI ELETTROLITICHE?

1. No
2. sì, in misura clinicamente non significativa
3. Sì, in misura modesta ma significativa
4. Sì, in misura rilevante, tale da richiedere sospensione della dieta
5. Sì, ma solo in presenza di terapia antipertensiva con ACE-Inibitori o diuretici





Minimi ed occasionali
Facili da controllare

Effetti collaterali e loro risoluzione



Legati alla chetogenesi

- Cefalea < 5% analgesico -Alitosi

Legati alle diete

- Stipsi:

Legati all'apporto insufficiente di sodio

- Ipotensione ortostatica
- Capogiro
- Nausea

Legati all'apporto insufficiente di K+

- Debolezza muscolare
- "Lombalgia"
- Crampi



Potassio

- La prescrizione di potassio è indispensabile durante la prima fase della dieta proteica
- Gli RDA sono di 3,1g per un adulto *(SINU)*
- Il fabbisogno giornaliero può variare da 3 a 6 g per paziente in funzione dell'attività fisica, del clima.....*(SINU)*

- In presenza d'una funzione renale normale è quasi impossibile indurre un eccesso alimentare di potassio.
- Intossicazione acuta da potassio può verificarsi per eccessiva somministrazione enterale o parenterale di potassio a livelli >17,5 g/die.

Nei protocolli, la posologia di base di Potassio

- (1,6 g) Die
(la metà degli RDA)

N.B.: 1grammo di cloruro di potassio è composto da 520 mg di potassio e 480 mg di cloruro.

Metabolismo del Calcio

Distribuzione corporea del Calcio

1000-1200 g (25-30 moli) nel maschio adulto (70 kg)

Osso e denti (~25 moli, 99%)
idrossiapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

- ✓ un pool labile (1%), rapidamente scambiabile
- ✓ un pool stabile, scambiabile molto più lentamente



Tessuti molli /ECF (~10 g, 0.25 moli, 1%)

Plasma (~2,1-2.6 mM, 10 mg/dl, ~0,1%)

- ✓ 50% come ione Ca^{2+} → **Forma Attiva (1.2 mM)**
 - ✓ 40% legato a proteine (es. albumina)
 - ✓ 10% come sale di fosfato, citrato
- } **Forma Inattiva (1.2 mM)**

Intracellulare

- ✓ 90-99% in mitocondri e reticolo sarco/endoplasmatico (riserva)
- ✓ 100 nM (10^{-7} M) nel citosol, 10.000 volte più basso dell'extracellulare

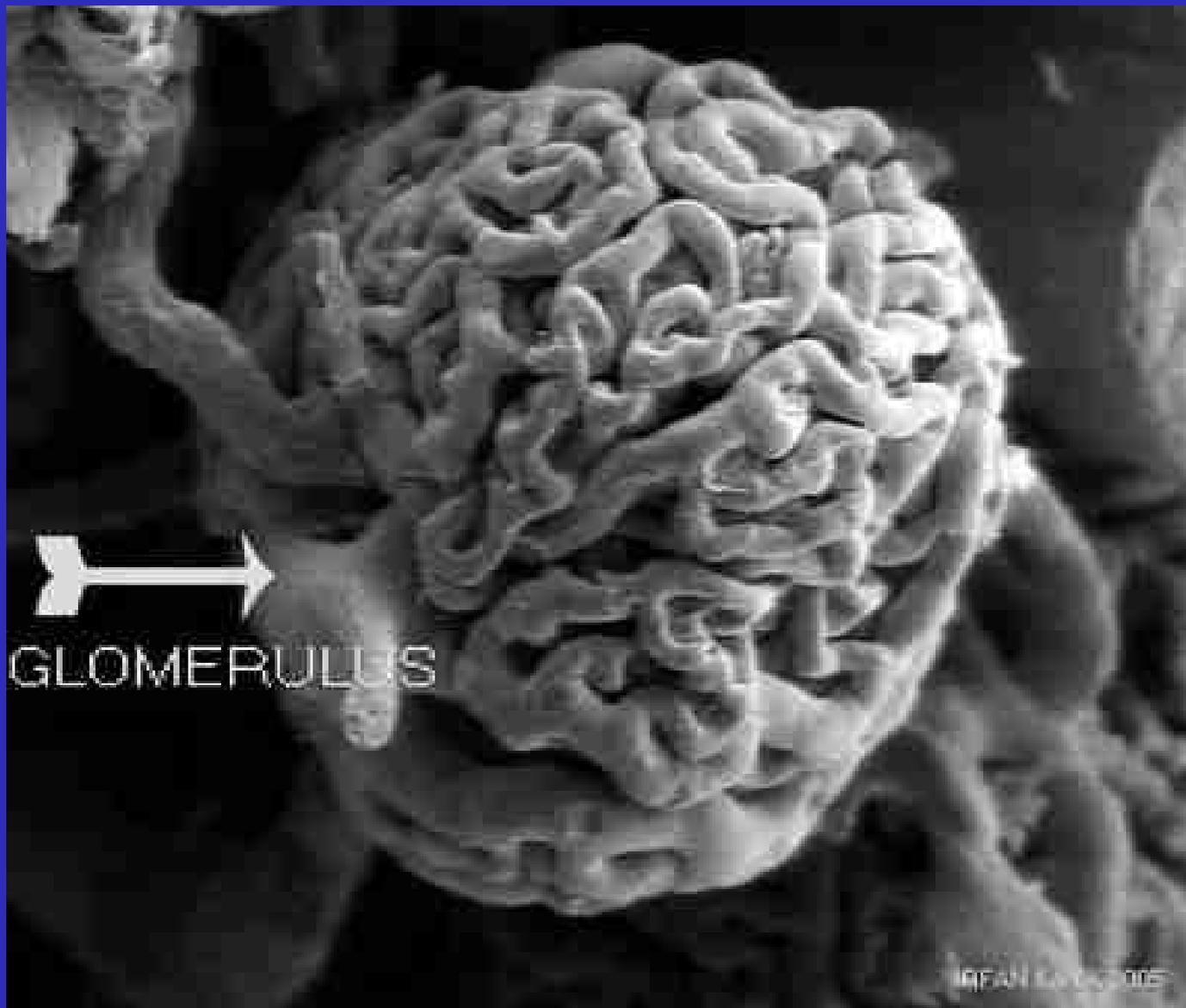
Dieta proteica
Punto di vista del nefrologo

DECISIONE COMPLESSA

Iniziare dieta e valutare rischi che ne
determinino interruzione

UTILE SAPER VALUTARE
LA FUNZIONE RENALE

Diete proteiche ed iperproteiche



Durante le 24h
Si possono
assumere
230 gr di
proteine
senza che ci
siano
modificazioni
dell'azoto
plasmatico



LA MACCHINA PER DEPURARE: IL CORPUSCOLO RENALE

La depurazione è un
meccanismo raffinato.

Flusso ematico renale
(1200ml/min)
21% della gittata cardiaca

Viene prodotta
180 lt di preurina
(90 % è riassorbita)

Il sistema filtrante del
rene: I corpuscoli renali o
di Malpighi sono da 1 ad 8
milioni per rene con un
ciclo lavorativo alternato
di otto ore (più 16 ore di
riposo).

LAVORO RENALE LEGATO A DIETA PROTEICA O IPERPROTEICA

ELIMINAZIONE DI UREA

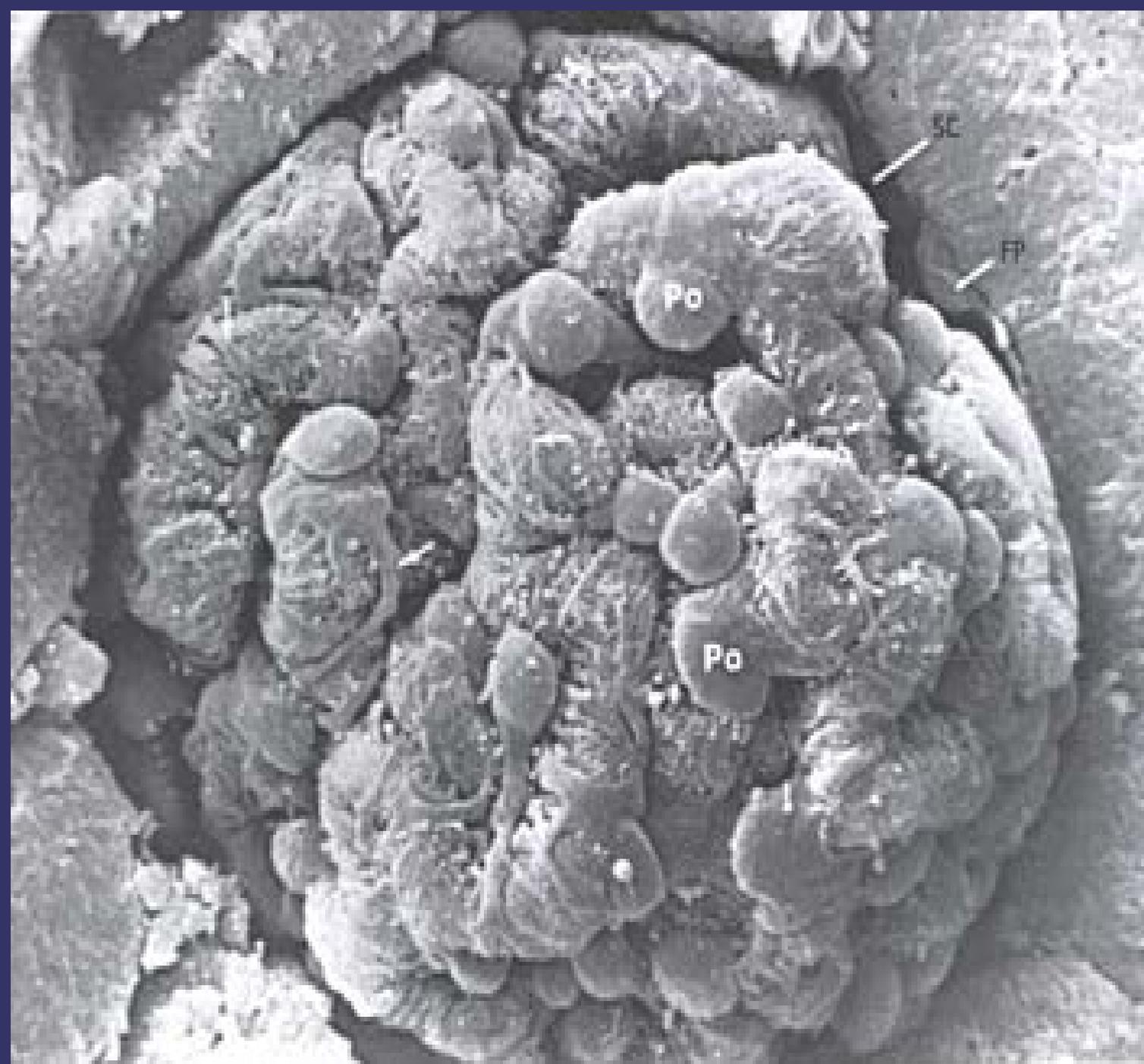
ELIMINAZIONE DI AC. FISSI PRODOTTI DA CHETOSI

ELIMINAZIONE DI AMMONIO

UTILIZZO E PERDITA DI ELETTROLITI

IMPEGNO DEL SISTEMA PER IL CONTROLLO
DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE

ELIMINAZIONE DI AC. URICO



*Depurazione
dell'urea e
Apporto Idrico*

IL NEFRONE

nefroni

tubulo contorto distale
tubuli i përdredhur distal

arteriola efferente
arteriola eferens

glomerulo di Malpighi
glomeruli i Malphighit

arteriola afferente
arteriola aferens

capsula di Bowman
capsula e Bowmanit

ansa di Henle
anza e Henleut

tubulo contorto prossimale
tubuli i përdredhur proksimal

tubulo retto prossimale

110

tubulo collettore
tubuli përmbledhës

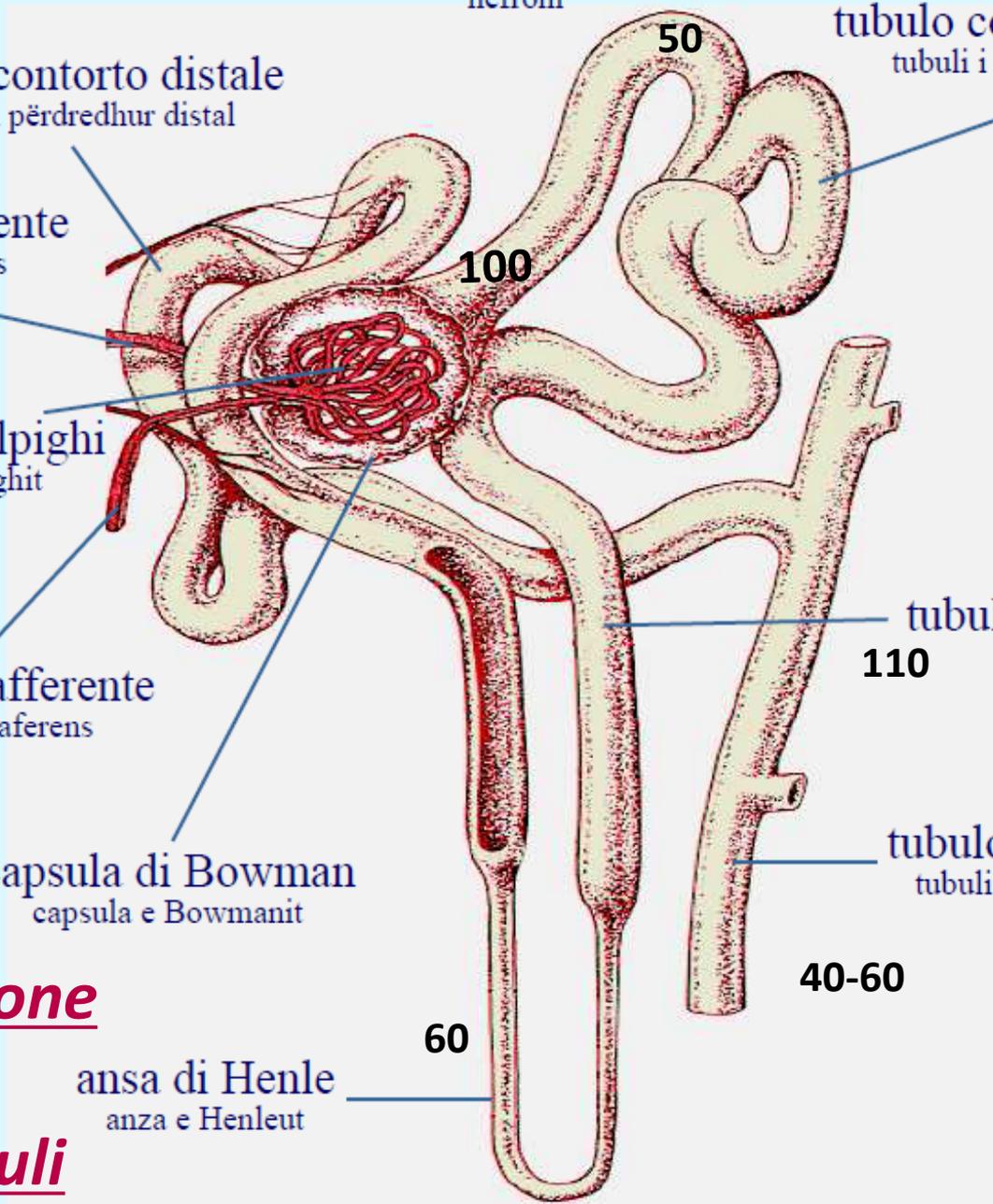
40-60

60

100

50

Concentrazione
di urea
lungo i tubuli



Creatinina

prodotto di degradazione della creatina, formata nel muscolo a velocità costante, regolarmente eliminata dai reni.

La sua concentrazione plasmatica non presenta ritmi circadiani, dipende poco dalla dieta, è proporzionale alla massa muscolare, ha una elevata variabilità inter individuale;

La creatinina viene filtrata dal glomerulo, circa il 10% secreta dal tubulo Proximale e poi escreta con le urine.

Creatinina

La concentrazione della creatinina plasmatica è inversamente correlata con il *GFR*, Glomerular Filtration Rate (curva di tipo iperbolica).

GFR dipende da: Pressione di filtrazione, Struttura della membrana Glomerulare, Numero dei glomeruli funzionanti

Il *GFR* può diminuire del 50% prima di osservare un aumento della concentrazione della creatinina plasmatica.

k

H: 180 cm peso: 88 kg eta':32



1

H: 165 cm peso:112 kg eta':30



2

Creatinina 1,2 mg/dl



QUALE DEI DUE SOGGETTI E' PIU' SANO ?

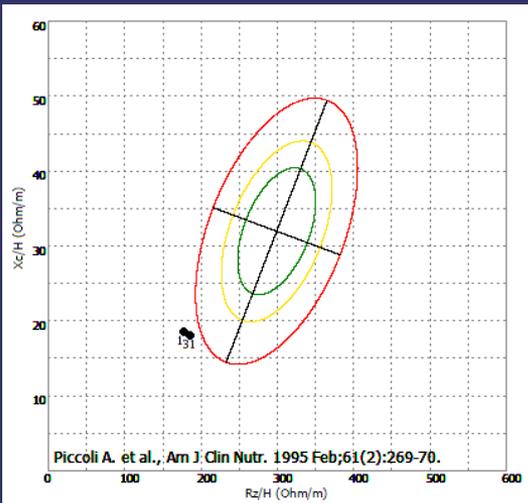
H: 186 cm peso: 82 kg eta':32

H: 165 cm peso:112 kg eta':30



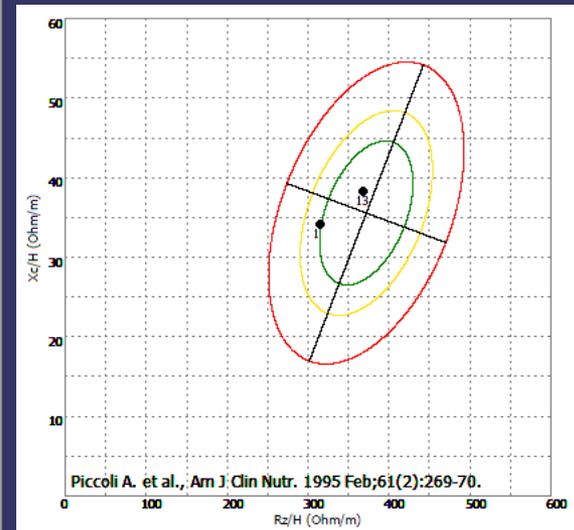
TEST impedenza vettoriale
B.I.A.

Produzione
di Creatinina



Bassa

Normale



<u>Hb Glicata</u>	6,5		6,3			
AST/ALT						
<u>GammaGT</u>						
Azotemia			54			
Creatinina	1,32	1,66	1,39			
MDRD	48,5	36	45			
<u>Ac. Urico</u>	8,8	6,3	5			
Calcio			9,5			
Fosforo			2,8			
Sodio	143	143	142			
Potassio	4	4,2	4			
Calcio	9,40					

ignor			
	208	(2019)	
DATA	27/08	31/1	
Hb Glicata			
AST/ALT			
GammaGT			
Azotemia	33	39	
Creatinina	1.70	1.34	
MDRD	25.1	36.4	
Ac Urico	10.2	3.7	
Calcio	8.9	8.4	
Fosforo	3.8	2.5	
Sodio	141	144	
Potassio	5.2	4.8	
Colesterolo			

VFG

La Funz renale si ha attraverso la
VALUTAZIONE del FILTRATO GLOMERULARE

$$\text{Clearance Creatinina} = \frac{U \times V (\text{Conc. Urin} \times \text{Vol. urin/ min})}{P (\text{Conc. Plasm.})}$$

k

Quindi considerando:

Conc plasm di creatinina (P) = 0,75 mg/dl

Conc urin di creatinina (U) = 90 mg/dl

Volume urinario 1,04 ml/min (considerando 1500 ml il volume urinario delle 24h)

$$\text{clearance della creatinina} = \frac{90 \times 1.04}{0,75} = 125 \text{ ml/min}$$

VFG

Il limite della affidabilità del valore della clearance misurata in laboratorio risiede nell'alta probabilità di un errore pre-analitico da parte del paziente (inadeguata raccolta delle urine 24 ore), approssimativa determinazione del volume urinario).

Quando non è possibile o risulta poco affidabile la raccolta delle urine delle 24/ore da parte del paziente, o comunque per verificare l'affidabilità della clearance misurata in laboratorio, è opportuno ricorrere al calcolo delle clearance tramite la formula di Cockcroft Gault:

VFG

la formula di Cockroft Gault:

$$\text{Uomini Cl. Creat.} = \frac{(140 - \text{età}) \times \text{peso ideale (kg)}}{(72 \times \text{Creatininemia})}$$

$$\text{Donne Cl. Creat.} = \text{idem} \times 0,85$$

Sia per la clearance misurata in laboratorio, sia per la clearance calcolata tramite la formula di Cockroft, è opportuno, per una stima più corretta, normalizzare il valore a 1,73 mq di superficie corporea:

$$\text{Cl Cr normalizzata} = \text{Cl Cr} \times 1,73 / \text{Sup. Corp. del paziente}$$

Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

Scala del danno renale

				Albuminuria stages, description and range (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Optimal and high-normal		High	Very high and nephrotic	
				<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000
GFR stages, description and range (mL/min per 1.73 m ²)	G1	High and optimal	>105					
			90-104					
	G2	Mild	75-89					
			60-74					
	G3a	Mild-moderate	45-59					
	G3b	Moderate-severe	30-44					
	G4	Severe	15-29					
G5	Kidney failure	<15						

Esami Ematochimici

- Creatininemia
- Azotemia
- Uricemia
- Filtrato renale
- Emocromo
- Emoglobina glicata
- elettroliti: Na K
- Calcio fosforo - PTH
- ferro ferritina Ves. Pcr



H: 180 cm peso: 88 kg eta':32



1

H: 165 cm peso:112 kg eta':30



2

Creatinina 1,2 mg/dl

QUALE DEI DUE SOGGETTI E' PIU' SANO ?

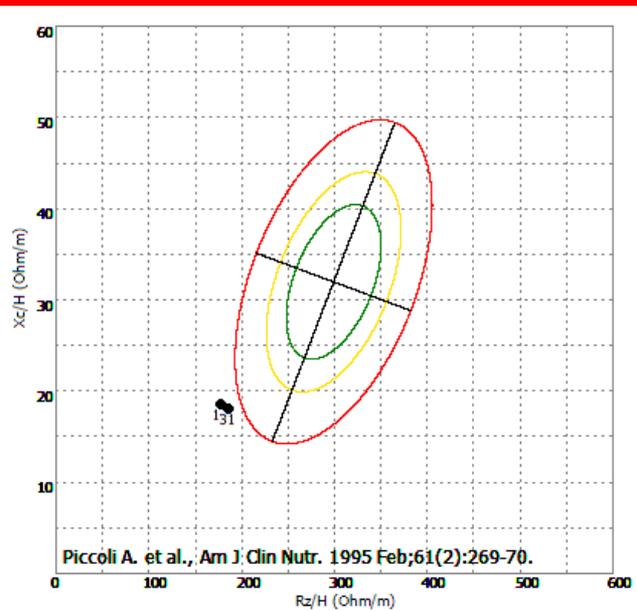
H: 186 cm peso: 82 kg eta':32



TEST impedenza vettoriale
B.I.A.

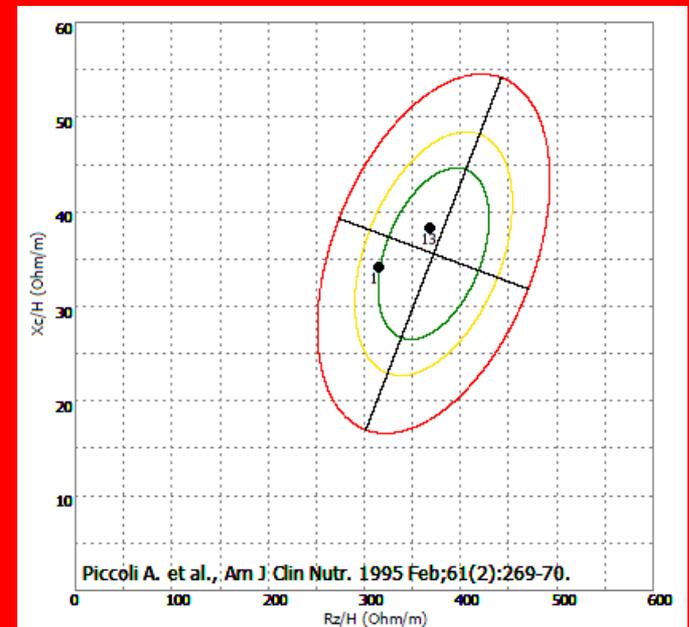
Produzione
di Creatinina

H: 165 cm peso:112 kg eta':30



Bassa

Normale



H: 186 cm peso: 82 kg eta':32



Gli esami che il B.I.A. ci può far sospettare essere non corretti

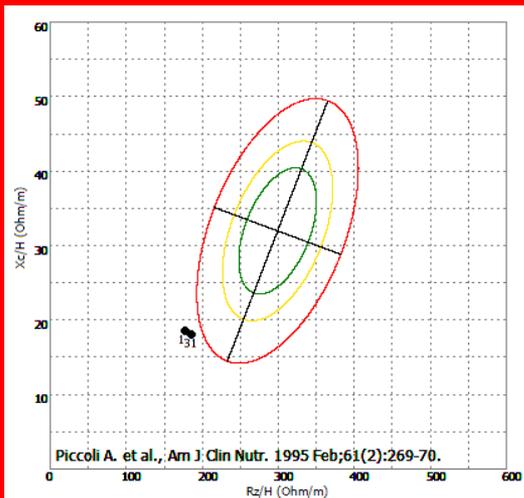
Creatinina **++++**

Azotemia **+++**

Ac. Urico **++++**

Sodio **++**

Potassio **++**



H: 186 cm peso: 82 kg eta':32



Gli esami che darebbero ragione al
B.I.A. in questo paziente

Prot.totali

Albumina

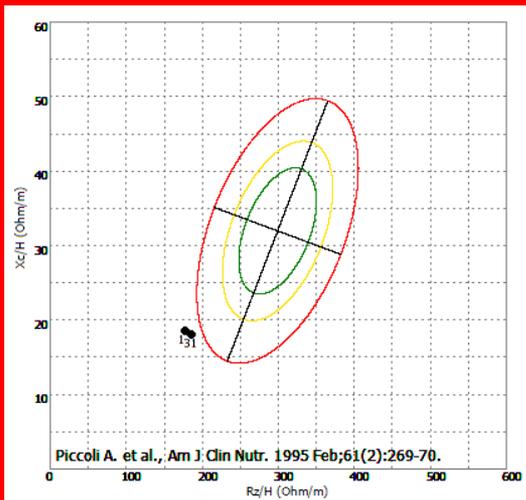
Transferrina

Ferro insufficiente

Inizio di anemizzazione

Calcemia

Paratormone



Acidosi

$\text{pH} = \log 1/[\text{H}^+] = -\log [\text{H}^+]$

Sangue arterioso $\text{pH} = 7.4$

Sangue venoso $\text{pH} = 7.35$

pH inferiori = acidosi (limite pH = inizio 7,36 - max 6.8)

pH superiori = alcalosi (limite pH inizio 7,44 - max 7.8)

pH intracellulare = 6 - 7.4

pH urina 4.5 - 8

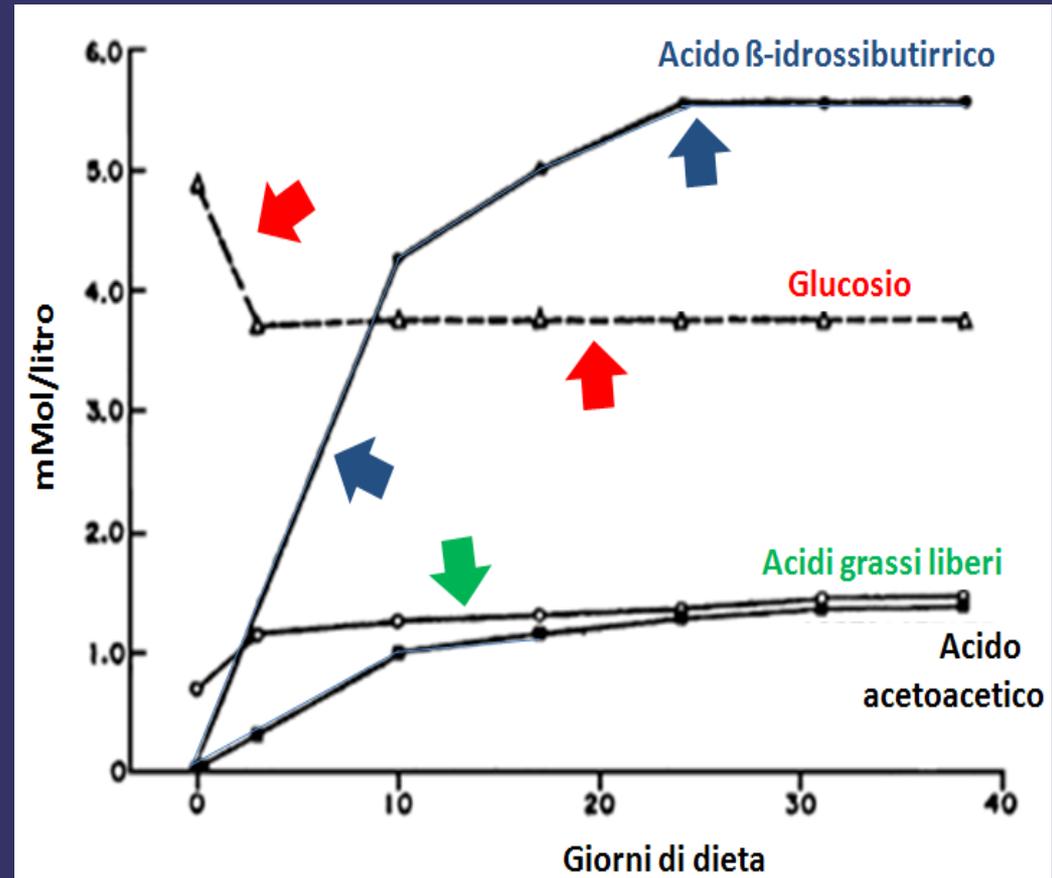
ACIDOSI NELLA DIETA PROTEICA-IPERPROTEICA

Risultato è un'aumentata produzione di acetil -CoA

Da cui deriva

Ac. idrossibutirrico - Ac. Acetacetico che passano nel sangue (chetoacidosi)

Normalmente i corpi chetonici, (passano la membrana delle cellule Epatiche diffondono nel sangue e ritornano nei tessuti periferici per rientrare nel ciclo dell'ac. Citrico e essere usate a scopo energetico (raramente i 2 acidi raggiungono nel plasma valori di 3 mg/%)
Nella cheto acidosi diabetica i valori possono aumentare di 30 volte

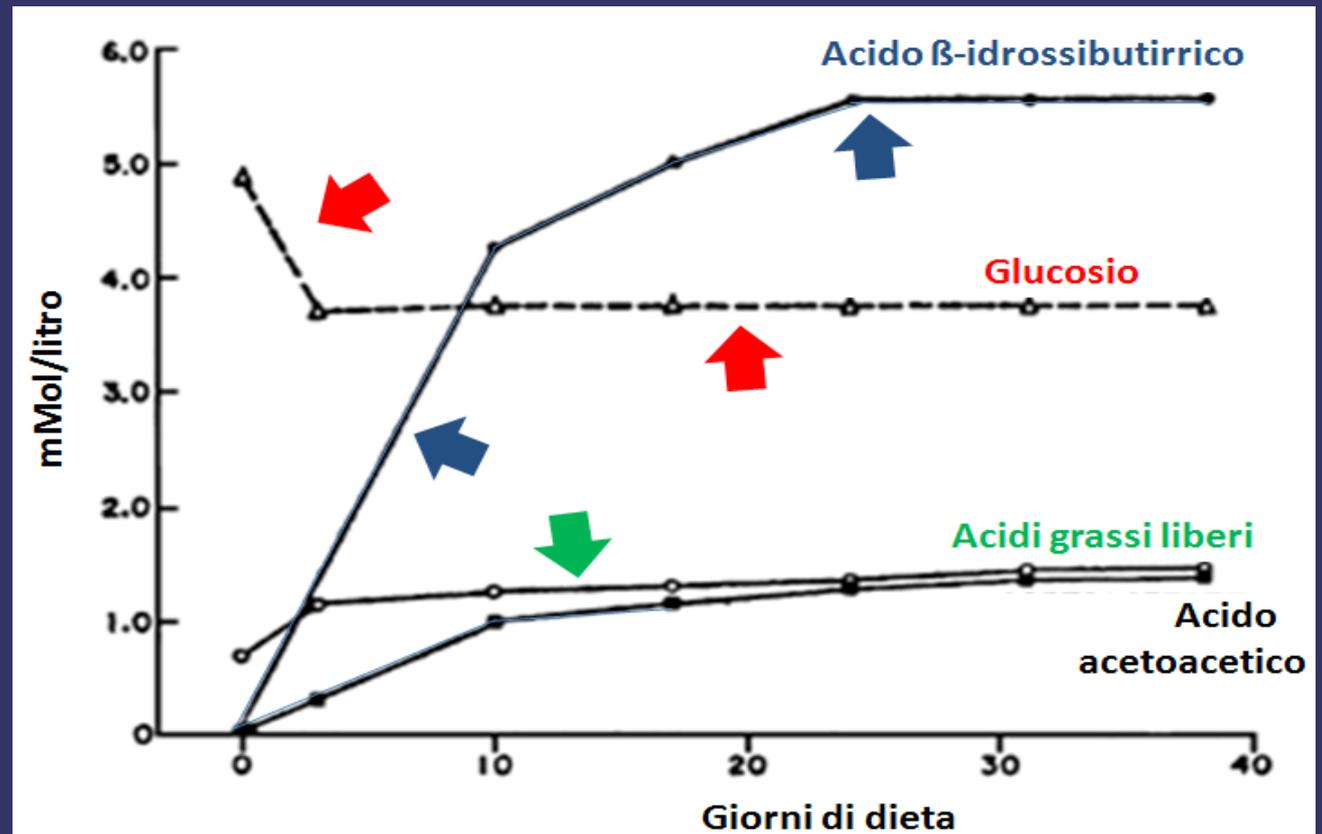


ACIDOSI NELLA DIETA PROTEICA-IPERPROTEICA

PK dei corpi chetonici è più basso del pH che può essere raggiunto dalle urine per cui i corpi chetonici (Ac fissi in grado di indurre acidosi metabolica) i quali vengono eliminati come ANIONI.

Eliminazione soprattutto a livello del tubulo distale (entra in competizione con l'eliminazione dell'Ac. urico)

Ciò porta anche ad una eliminazione di cationi di accompagnamento (sodio potassio ecc)



Recupero bicarbonati (TP)

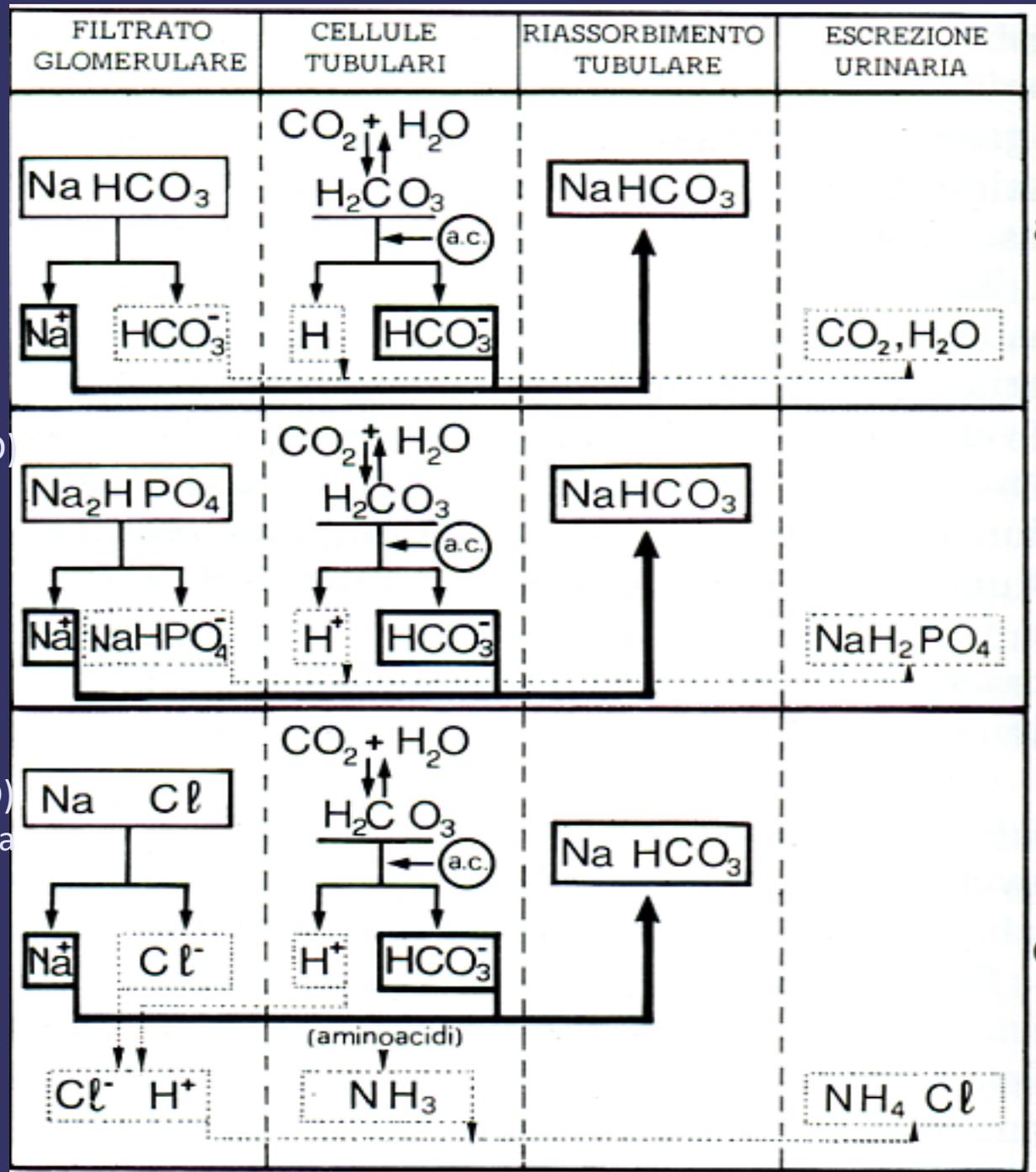
Ogni giorno sono filtrati 5000mEq di ioni Bicarbonato e solo 2-5 mEq sono eliminati con le urine

Escrezione Acidità titolabile (TD)

Quantità di mEq di acidi che occorre Neutralizzare per portare il pH urinario A quello del sangue .
Sono eliminati ogni giorno sotto forma di acidità titolabile 10-30 mEq di acidi

Produzione di ammoniaca (TD)

Renale a partire dalla Glutammina
Base forte
Eliminazione di sali ammoniaci urinari
40-60 mEq /die



a

b

c

>7.0 (Diabete)*
(*se non noto, necessario approfondimento diagnostico)

UREA (S/P)	1.01 >	g/L	0.10 - 0.50
* Urea (S/P) espresso in mmol/L	36.06 >	mmol/L	3.60 - 17.80
CREATININA (S/P)	3.94 >	mg/dL	0.60 - 1.30
* Creatinina (S/P) espresso in $\mu\text{mol/L}$	348.3 >	$\mu\text{mol/L}$	53.00 - 115.00
*Velocità Filtrazione Glomerulare (CDK-EPI)	14.7	mL/min/1.73 mq	=>90 (Normale)

60-89 (Lieve diminuzione)
45-59 (da Lieve a Moderata diminuzione)
30-44 (da Moderata a Severa diminuzione)
15-29 (Severa diminuzione)
<15 (Grave diminuzione)
(Se di etnia nera moltiplicare il risultato x 1.08) (NB:validi per>18y)

I.R.C stadio IV

Diabetico -Obeso -con Polmonite

CALCIO (S/P)	9.5	mg/dL	8.4 - 10.6
SODIO (S/P)	140	mmol/L	136 - 146
POTASSIO (S/P)	4.4	mmol/L	3.5 - 5.2

PROTEINA C Reattiva (PCR)-(S)	4.62	mg/dL	<0.5
-------------------------------	------	-------	------

EMOCROMO

Leucociti	16.4 >	$*10^9/L$	4.0 - 10.0
Eritrociti	3.92 <	$*10^{12}/L$	4.20 - 5.70
Emoglobina	11.0 <	g/dL	13.2 - 17.3
Ematocrito	34.4 <	%	42.0 - 54.0

Esame	Esito	U.M.	Valori di Riferimento	Metodo
EMOGASANALISI :				
(Materiale: sangue arterioso)				Sangue Arterioso
*Concentrazione Ioni H ⁺ (pH)	7.386		7.350 - 7.450	
*Pressione Parziale Anidride Carbonica (pCO ₂)	39.6	mmHg	35.0 - 45.0	
*Pressione Parziale Ossigeno (pO ₂)	69.3 <	mmHg	75.0 - 100.0	
*Concentrazione Ione Bicarbonato attuale	23.2	mmol/L	21.00 - 28.00	
*Concentrazione Ioni Sodio (Na ⁺)	140.5	mmol/L	136.0 - 146.0	
*Concentrazione Ioni Potassio (K ⁺)	4.27	mmol/L	3.50 - 5.20	
*Concentrazione Ioni Calcio (Ca ⁺⁺)	1.3	mmol/L	1.1 - 1.3	
*Concentrazione Ioni Cloro (Cl ⁻)	105	mmol/L	98.00 - 106.00	
*Concentrazione Glucosio	176	mg/dL	< 110	
*Concentrazione Acido Lattico	1.3	mmol/L	0.5 - 2.0	
*Concentrazione Totale di Emoglobina (ctHb)	11.4 <	g/dL	13.20 - 17.30	
*Ematocrito (Hct)	34	%		
*Frazione Ossiemoglobina-Hb totale (fO ₂ Hb)	93.9 <	%	94.00 - 97.00	
*Frazione Carbossiemoglobina-Hb tot (fCOHb)	0.2 <	%	0.5 - 1.5	
*Frazione Metaemoglobina-Hb tot (fMetHb)	0.0	%	0.00 - 1.50	
*Frazione Deossi-emoglobina-Hb totale (fHHb)	5.9 >	%	0.00 - 5.00	
*Eccesso di Base del sangue (BE-B)	-1.6 <	mmol/L	-1.5 - 3.0	
*Saturazione dell'Ossigeno nell'Emoglobina	94.1 <	%	95.00 - 99.00	
TEST Eseguito dalla Struttura Richiedente				

Considerazioni Finali

Dieta VLCD

Nel Paziente complesso dove la funzionalità renale
lo permetta

Dovrebbe essere la prima scelta per il dimagrimento

(L'UNICA SCELTA)

riduzione del grasso addominale

riduzione della circonferenza addominale

riduzione dei farmaci da assumere

Protocollo preciso sicuro

Membrane cellulari di filtrazione



GRAZIE PER
L'ATTENZIONE