

Migliorare le qualità di vita: Management nutrizionale del paziente renale

Sanderson S.L.

The University of Georgia, College of Veterinary Medicine, Athens, Georgia

SUMMARY (a cura del traduttore)

Enhancing quality of life: nutritional management of renal patients

Renal disease is a common cause of morbidity and mortality in older dogs, and it occurs in approximately 20% of dogs over 5 years of age, with a mean age of 10.2 years.¹ Chronic kidney disease (CKD) is the most common cause of renal disease in dogs. The most successful treatment of CKD requires a multimodal approach that involves identifying and eliminating exacerbating factors combined with appropriate dietary and medical management. Dietary management is one of the very few current recommendations for management of CKD that has grade I evidence for support. As a result, dietary management remains the cornerstone of therapy for the management of this condition in both dogs and cats. Research has shown that veterinary therapeutic renal diets are superior to maintenance diets for minimizing uremic episodes and death in dogs with spontaneous CKD. The key nutrients in the management of CKD are phosphorus, omega-3 polyunsaturated fatty acids and antioxidants. A study demonstrated that, in dogs with CKD, survival was enhanced by phosphorus restriction but not by protein restriction. Another study showed that, considering fatty acids, an n-6:n-3 diet with the 5:1 ratio normalized GCP in dogs with reduced kidney function. Again, a diet supplemented with n-3 fatty acids and a diet supplemented with antioxidants, both slowed the rate of decline in GFR and t when n-3 fatty acids were combined with antioxidants the effects on slowing down the rate of decline in GFR were additive and statistically significant when compared to a control diet. In addition, dietary antioxidants have been shown to reduce the magnitude of proteinuria, glomerulosclerosis, and interstitial fibrosis in dogs with CKD. Levels of dietary phosphorus are generally closely associated with levels of dietary protein, and it has already been established that dogs with CKD benefit from a phosphorus-restricted diet. However, it is possible to formulate diets for management of CKD in dogs that are phosphorus restricted but higher in protein than what is traditionally used by choosing protein sources that are naturally lower in phosphorus content; soy isolate is one of those protein sources. However, relying solely on the kidneys to excrete urea in patients with CKD that have elevated levels of BUN is not a desirable situation, and feeding these patients higher-protein diets only exacerbates this problem. However, adding certain fiber types to the diet can direct some of the nitrogenous waste product excretion from the body to the colon in a process known as enteric dialysis. In addition, enteric dialysis allows more dietary protein to be fed without increasing the nitrogenous excretion burden on the kidneys. Provision of dietary fermentable fiber not only increases bacterial numbers but also increases the production of SCFA and health and surface area of the colonic mucosa. SCFA in turn increase the blood flow to the colon and urea presentation to the intestinal tract. Increased bacterial proliferation maintains urea concentration gradient and allows continued flow of urea from blood into the lumen, and excretion via the intestine when the animal defecates. This process allows some of the wasteful products from protein metabolism to be excreted from the body by a nonrenal mechanism.

Traduzione a cura di Valeria Grieco

La patologia renale è una comune causa di morbilità e mortalità nei cani anziani e si osserva approssimativamente nel 20% dei soggetti sopra ai 5 anni di età, considerando un'età media di 10,2 anni.⁽¹⁴⁾ La malattia cronica renale (CKD) è la più comune patologia renale nel cane. Il trattamento di maggior successo per la CKD richiede un approccio multimodale che comprende l'identificazione e l'eliminazione dei fattori esacerbanti, in combinazione con un appropriato management medico e dietetico.^(12,18,20)

Il management dietetico è una delle poche attuali raccomandazioni per il management della CKD supportato da una provata evidenza di grado I, per cui rimane la pietra miliare della terapia

Nel management della CKD, per il cane sono stati sviluppati o richiamati numerosi interventi terapeutici; tuttavia per molte di queste raccomandazioni terapeutiche una prova di effettiva efficacia manca o è molto variabile. Se le raccomandazioni terapeutiche correntemente portate avanti nel il management della CKD fossero sottoposte a prove per dimostrare il loro effetto sulla base di prove sostanziate, molto poche delle correnti raccomandazioni sarebbero rispondenti ai criteri del grado 1, assegnato solo a raccomandazioni basate su prove d'evidenza di alta qualità.

La medicina basata sulla prova evidente comprende 4 differenti gradi (I-IV), dove il grado I intende che

la raccomandazione è basata sui risultati ottenuti da uno o più studi apposta disegnati, randomizzati, studi clinici controllati svolti su pazienti clinici della specie target. Il grado IV, che è la raccomandazione con il più basso grado di evidenza è basata su prove ottenute i studi condotti in altre specie, reports di comitati di esperti, studi descrittivi, case reports, giustificazioni fisiopatologiche ed opinioni di esperti competenti basate sulla loro esperienza clinica. ⁽²⁰⁾ Il management dietetico rappresenta una delle poche raccomandazioni correnti per il management della CKD supportato da un grado di evidenza I. Da ciò risulta che il management dietetico rimane la pietra miliare della terapia per il management di questa patologia, sia nel cane che nel gatto. ⁽¹⁹⁾

COMPARAZIONE TRA DIETE VETERINARIE TERAPEUTICHE RENALI E DIETE STANDARD DI MANTENIMENTO

Le ricerche hanno dimostrato che, nel management della CKD, le diete veterinarie terapeutiche renali sono migliori rispetto a quelle standard di mantenimento. ^(12,18) Uno studio ha valutato, in cani con CKD spontanea, il beneficio di una dieta terapeutica renale rispetto ad una di mantenimento standard. ⁽¹²⁾ Trentotto cani con CKD spontanea sono stati arruolati in uno studio controllato, in doppio-cieco e randomizzato; 17 cani venivano nutriti con una dieta terapeutica renale mentre agli altri 21 veniva somministrata una dieta di mantenimento. Statisticamente non erano presenti differenze tra i parametri di base dei soggetti dei due gruppi cui era stata effettuata una diagnosi di uremia da parte di due clinici non coinvolti nel management dei pazienti e a cui non era nota la dieta che sarebbe stata somministrata. I risultati hanno dimostrato che nei soggetti nutriti con dieta di mantenimento si sviluppava una crisi uremica dopo una media di 252 giorni, mentre nei soggetti nutriti con dieta terapeutica renale ciò sopravveniva in media dopo 615 giorni. Inoltre, i cani nutriti con dieta renale mostravano una minor mortalità. Tenuto conto di ciò, questo studio ha dimostrato che le diete terapeutiche renali sono migliori rispetto a quelle di mantenimento nel minimizzare gli episodi uremici e riguardo alla mortalità in cani affetti da CKD spontanea. Tuttavia, le due diete impiegate nello studio variavano in diversi dei nutrienti chiave nel management della CKD, incluso proteine, fosforo e composizione degli acidi grassi, così rimaneva sconosciuto quale componente/i della dieta terapeutica renale apportasse i benefici osservati. Un altro studio clinico retrospettivo svolto per determinare se ci fosse un'associazione tra body condition score e sopravvivenza in cani con CKD ha pure osservato che i cani nutriti con dieta veterinaria terapeutica mostravano un tempo di sopravvivenza significativamente più lungo rispetto a soggetti non nutriti con dieta renale ($p=0,03$). ⁽¹⁸⁾

NUTRIENTI CHAVE NEL MANAGEMENT DELLA CKD NEL CANE

Fosforo

È stato condotto uno studio per determinare gli effetti di alti (H) e bassi (L) livelli di fosforo e proteine sulla funzionalità renale e sul tempo di sopravvivenza in cani adulti con CKD indotta. ⁽⁹⁾ Quarantotto cani divisi in 4 gruppi dietetici di 12 soggetti ciascuno sono stati nutriti con 4 diverse diete sperimentali per 24 mesi, dopo riduzione chirurgica della massa renale. Le diete sperimentali contenevano vari livelli di proteine (Pr) e fosforo (Ph) sulla percentuale della materia secca:

- Dieta 1: HPr : HPh (32% Pr e 1,4% Ph)
- Dieta 2: HPr : LPh (32% Pr e 0,4% Ph)
- Dieta 3: LPr : HPh (16% Pr e 1,4% Ph)
- Dieta 4: LPr : LPh (16% Pr e 0,4% Ph)

La dieta 4 è la più simile alle diete veterinarie commerciali terapeutiche per il rene. I risultati hanno mostrato che quando la funzione renale era ridotta in modo da causare azotemia moderata (creatinina sierica: 3-4 mg/dL) si osservava beneficio con una dieta a restrizione di fosforo, con un più lungo periodo di stabilità della filtrazione glomerulare e un improvement della sopravvivenza.

Tuttavia, cani nutriti con una dieta proteica al 32% non mostravano provati effetti avversi, funzionale o morfologici, dell'aumentata assunzione di proteine, se comparati con cani nutriti con diete contenenti il 16% di proteine. Come risultato, questo studio ha mostrato che la sopravvivenza era potenziata da una restrizione di fosforo ma non da una restrizione proteica.

Tuttavia, le diete terapeutiche renali variano nei loro componenti nutrizionali e, attualmente, non è noto quale componente/i di queste diete apporti beneficio ai pazienti. Inoltre sebbene una restrizione proteica nella dieta abbia rappresentato per molti anni il presidio più diffuso nel management di questa patologia, una ricerca recente ha messo in dubbio che questo sia necessario o addirittura il migliore approccio per i nostri pazienti. Il presente articolo discute alcuni nuovi studi che valutano i componenti di diete terapeutiche renali e discute uno studio clinico effettuato attraverso due approcci dietetici per il management della CKD nei cani.

Acidi grassi polinsaturi Omega-3 (PUFAs)

I cani non hanno la capacità di sintetizzare i PUFAs omega-6 (n-6) e omega-3 (n-3) e questo è il motivo per cui questi sono considerati acidi grassi essenziali nella dieta. ⁽²⁾

I cani necessitano nella dieta di acido linoleico (LA), che è un I-6 PUFA però i cani hanno la capacità enzimatica di convertire LA in acido arachidonico (AA), un altro n-6 PUFA e quindi non hanno necessità di assumere con la dieta quest'ultimo.

Tuttavia, i cani sono incapaci di convertire gli n-6 PUFAs in n-3 PUFAs e pertanto hanno necessità di diete in cui sia inserito n-3 PUFAs.

Tra gli n-3 PUFAs esistono delle differenze che dipendono dalla fonte di provenienza, piante terrestri o di origine marina, e non tutti gli n-3 PUFAs sono equivalenti dal punto di vista metabolico. Gli n-3 PUFAs originati da vegetali come semi di lino e olio di colza sono ricchi di acido alfa-linolenico (ALA) mentre il pesce grasso che vive in acque fredde e le alche marine sono buone fonti di acido eicosapentaenoico (EPA) e docosaesaenoico (DHA).

Sebbene l'n-6 PUFA LA sia rapidamente convertito in AA, la conversione dell'n-3 PUFA ALA in EPA e DHA avviene più lentamente. Il rapporto di conversione nell'uomo è meno del 10% e si pensa che sia ugualmente abbastanza limitato anche nei cani. ⁽¹⁵⁾ Mentre l'apporto dietetico di ALA apporta alcuni benefici in cani sani e nel management di alcune patologie dermatologiche, ⁽¹⁷⁾ i maggiori benefici dal punto di vista terapeutico che si osservano con gli n-3 PUFAs come gli effetti antinfiammatorio e antiprostaglandinico derivano dall'EPA, mentre lo sviluppo del sistema nervoso centrale e le funzioni del retinolo, che sono assai importanti durante la gravidanza e nelle prime fasi di vita derivano dal DHA. Pertanto, quando si impieghi un supplemento dietetico di n-3 PUFAs nel management di condizioni patologiche quali malattia cardiovascolare, iperlipidemia idiopatica, malattie infiammatorie ed immunitarie, nefropatia e osteoartrite, ^(2,15,17) è importante che la fonte di n-3 PUFAs sia una che già contenga EPA e DHA, perché la velocità di conversione di ALA ad EPA e DHA può essere troppo lenta per essere di beneficio al paziente.

In uno studio, il tempo di sopravvivenza dei cani con CKD veniva aumentato da una restrizione di fosforo ma non dalla restrizione proteica, ⁽⁹⁾

Quando durante la CKD vengono distrutti nefroni, quelli ancora in vita vanno incontro a ipertrofia nel tentativo di compensare la distruzione nefronale stessa e questo ha come risultato adattativo un aumento della pressione nei capillari glomerulari (GCP). Un supplemento nella dieta di acidi grassi n-3 può avere effetti benefici nel ridurre la GCP. ^(5,6)

In uno studio di Brown, ⁽⁴⁾ sono stati valutati gli effetti di diversi rapporti dietetici n-6:n-3 sull'ipertensione glomerulare nel rimanente rene sano di un modello canino sperimentale.

Diciotto cani sono stati divisi in tre gruppi dietetici con un rapporto n-6:n-3 rispettivamente di 50:1, 25:1 e 5:1. La fonte di supplemento di n-3 PUFA in tutte le diete era rappresentato da olio di pesce che è ricco di EPA e DHA e le diete sono state somministrate ai cani per dieci settimane.

I risultati hanno mostrato che il rapporto dietetico n-6:n-3 pari a 5:1 normalizzava la GCP in cani con ridotta funzione renale fino a livelli simili a quelli di cani con funzione renale normale.

Antiossidanti

Un radicale libero è un atomo o una molecola che

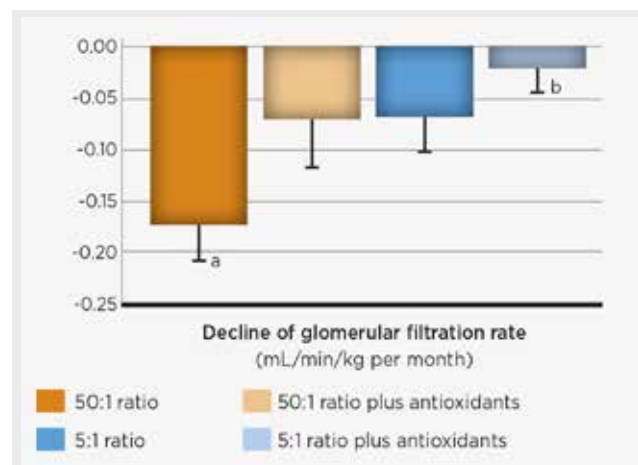


Fig. 1. Gli acidi grassi Omega-3 da olio di pesce e gli antiossidanti, se comparati con una dieta di controllo non addizionata di omega-3 o di antiossidanti, sono in grado di ridurre, in maniera indipendente, la velocità di declino di GFR in cani con CKD. Quando entrambi, omega-3 e antiossidanti, sono inclusi in una dieta, vi è una riduzione statisticamente significativa del declino di GFR se comparati con una dieta di controllo. Adattato da Brown S.A. Oxidative stress and chronic kidney disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2008, 38, 164.

possiede un singolo elettrone non accoppiato. Il normale metabolismo insieme a diversi fattori ambientali, contribuisce alla formazione nell'organismo di reactive oxygen species (ROS). I ROS possono danneggiare membrane lipidiche, acidi nucleici e proteine dell'organismo che possono contribuire all'instaurarsi di processi patologici. Normalmente, meccanismi antiossidanti di difesa rimuovono adeguatamente i ROS nel momento stesso in cui si formano; tuttavia, i meccanismi di difesa antiossidante endogeni diventano inadeguati con il progredire dell'età e un danno ossidativo progressivo rappresenta un fattore caratteristico dell'invecchiamento se fonti adeguate di antiossidanti non sono assunte con la dieta. È inoltre importante tenere a mente che esistono dei livelli ottimali di supplemento dietetico di antiossidanti e che un oversupplemento può essere dannoso quanto un difetto di antiossidanti. Poiché la CKD si osserva soprattutto in cani anziani lo stress ossidativo può essere un altro fattore che contribuisce al declino della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) associato a questa patologia. Inoltre lo stress ossidativo renale rappresenta un problema nella CKD in quanto i nefroni ipertrofici sopravvissuti vanno incontro ad una iperfunzionalità adattativa che porta ad un drammatico aumento della fosforilazione ossidativa cellulare.

Una dieta arricchita con olio di pesce e che provveda acidi grassi omega in rapporto di 5:1 ha riportato alla normalità la pressione dei capillari glomerulari in cani con ridotta funzione renale. ⁽⁴⁾

In uno studio di Brown, ⁽⁴⁾ gli effetti di un supplemento di acidi grassi n-3 e di antiossidanti sono stati valutati separatamente e in combinazione in cani beagles di 6-8 anni con CKD indotta. Trentadue cani sono stati

divisi in quattro uguali gruppi di 8 soggetti e nutriti con 4 diverse diete:

- Dieta1: alta in n-3 PUFA (da olio di pesce)
- Dieta2: alta in n-3 PUFA + antiossidanti (vitamina E, carotenoidi, gluteina)*
- Dieta3: alta in n-6 PUFA (da oli vegetali)
- Dieta4: alta in n-6 PUFA + antiossidanti

I risultati hanno mostrato che, se comparate con la dieta di controllo (Dieta 3), sia la Dieta 1 con supplemento di acidi grassi n-3 sia la Dieta 4 con supplemento di antiossidanti rallentavano la velocità del declino della GFR (Figura 1). Tuttavia quando gli acidi grassi n-3 erano combinati con gli antiossidanti (Dieta 2) gli effetti sul rallentamento del declino della GFR si sommarono ed erano statisticamente significativi se comparati con la dieta di controllo. Inoltre si è osservato che gli antiossidanti nella dieta riducono proteinuria, glomerulosclerosi e fibrosi interstiziale in cani con CKD. Pertanto le diete veterinarie terapeutiche per il rene con supplemento sia di acidi grassi n-3 da olio di pesce che di antiossidanti sono più efficaci nel rallentare la progressione di CKD rispetto a diete con supplemento di uno solo di questi due fattori o a diete senza alcun supplemento.

Proteine

Il tradizionale approccio nel management della CKD nel cane prevede la riduzione dell'apporto proteico al di sotto di quello che l'Association of American Feed Control Officials (AAFCO) raccomanda quale livello minimo per il mantenimento dei soggetti adulti (18% sulla materia secca). I benefici ed il criterio razionale di questo approccio stanno nel fatto che diete a ridotto apporto proteico decrescono la produzione di scorie azotate nell'organismo da eliminarsi attraverso il rene. Inoltre le proteine sono uno dei maggiori fattori che contribuiscono al contenuto in fosforo nelle diete e riducendo le proteine della dieta si possono ridurre i livelli di fosforo nella dieta stessa, cosa che ha dimostrato di rappresentare un beneficio nel management della CKD nel cane.⁽⁹⁾

L'altra faccia della medaglia delle diete a ridotto apporto proteico nel management della CKD nel cane sta nel fatto che questa patologia è generalmente diagnosticata in cani anziani ed i cani anziani necessitano in realtà di un maggiore apporto proteico rispetto a quelli più giovani per mantenere le riserve proteiche e massimizzare la velocità di turnover proteico in quanto i soggetti anziani sono meno efficienti nel metabolizzare le proteine della dieta.^(8,22)

In uno studio effettuato da Kealy,⁽¹³⁾ 26 cani sani di razza pointer, tra i 7 e i 9 anni di età, sono stati nutriti con diete basate sul genere e sul peso corporeo rispettivamente a 16,5% o 45,6% di contenuto proteico. Dopo due anni di studio, la percentuale di massa magra corporea era più alta e la percentuale di grasso corporeo era più bassa nei soggetti nutriti

con la dieta al 45,6% di proteine che in quelli nutriti al 16,5%. I cani nutriti con dieta proteica al 16,5% avevano una percentuale di massa magra e grassa pari rispettivamente al 71,1% e 24,8%, mentre nei cani nutriti con diete proteiche al 45,6% questi valori erano pari rispettivamente a 76,2% e 19,6%.

Nell'uomo, la perdita di massa magra che generalmente accompagna le diete a restrizione proteica può anche risultare in una perdita di forza fisica e coordinazione motoria ed anche diminuire la risposta immunitaria.^(3,7) La perdita di massa magra stata anche associata nell'uomo con aumentati livelli di morbilità e mortalità e risultati simili sono anche stati osservati nei cani nello studio di Kealy. Inoltre il lavoro di Finco e collaboratori ha mostrato che una restrizione di fosforo nella dieta ma non una restrizione di proteine, era di beneficio in cani con CKD.

FACILITARE L'ALTO APPORTO PROTEICO IN CANI CON CKD

Fonte proteica

I livelli dietetici del fosforo sono generalmente intimamente associati con il contenuto proteico della dieta ed è stato già stabilito che i cani con CKD beneficiano di una dieta ristretta in fosforo.⁽⁹⁾

Tuttavia è possibile formulare diete per il management della CKD che siano ristrette in fosforo ma alte in proteine perciò quello che si effettua tradizionalmente è quello di scegliere fonti proteiche che siano naturalmente basse in contenuto di fosforo, la soia è una di queste fonti proteiche.

Fibra che intrappola l'azoto (Dialisi Enterica)

Il rene è responsabile dell'escrezione di alcuni dei metaboliti derivanti dalle proteine della dieta. I metaboliti maggiormente azotati che devono essere escreti dal rene comprendono primariamente l'urea seguita dalla creatinina, ammoniaca e acido urico,⁽¹⁶⁾ e la ridotta capacità del rene nell'escrezione di cataboliti azotati provenienti dalle proteine è una delle maggiori cause di uremia. L'urea viene formata nel fegato attraverso il ciclo dell'urea quando due molecole di ammoniaca si combinano con una molecola di diossido di carbonio e l'urea è un prodotto di scarto del metabolismo delle proteine meno tossico dell'ammoniaca. Il beneficio primario del monitoraggio sanguigno dei valori dell'urea (BUN) nel cane con CKD sta nel fatto che questi sono un indicatore di ritenzione di prodotti azotati dannosi nell'organismo. Tuttavia ogni volta che l'urea è escretata dal rene viene escretata anche acqua. Pertanto fare affidamento esclusivamente sull'escrezione di urea in pazienti con CKD ed elevati livelli di BUN non è una situazione appropriata e il somministrare a questi pazienti diete ad alto contenuto proteico esacerba questo problema. Tuttavia l'aggiunta di alcuni tipi di fibre alla dieta può dirigere l'escrezione di alcuni prodotti azotati verso il colon in un processo conosciuto come *dialisi enterica*. Inoltre, la dialisi enterica permette un maggior apporto proteico dietetico senza aumentare l'escrezione renale.

*dieta paragonabile alla formulazione europea Renal per Cani Eukanuba Veterinary Diets

Aggiungere alcuni tipi di fibra a diete ad alto contenuto proteico può dirigere al colon l'escrezione di alcune scorie azotate in un processo conosciuto come dialisi enterica.

Il meccanismo attraverso il quale alcuni tipi di fibre fermentanti presenti nella dieta possano essere impiegate per promuovere la dialisi enterica è multifattoriale. Normalmente, un piccolo quantitativo di urea è trasportato dal sangue nel lume enterico, dove i batteri intestinali idrolizzano l'urea ad ammoniaca attraverso la produzione dell'enzima ureasi. Questa ammoniaca viene di seguito incorporata nelle proteine batteriche ed escreta dall'organismo attraverso le feci. Tuttavia, questo processo può essere potenziato aggiungendo alcuni tipi di fibra fermentante nella dieta. La fibra fermentabile è una fonte di energia per alcuni tipi di batteri intestinali e quando questi batteri fermentano tale fibra inserita nella dieta, vengono prodotti acidi grassi a catena corta (SCFA) che costituiscono il 70% del fabbisogno energetico delle cellule epiteliali del grosso intestino. Quindi, l'apporto di fibra fermentabile non solo aumenta il numero di batteri ma incrementa anche la produzione di SCFA e la salute dell'area superficiale della mucosa del colon. Gli SCFA a loro volta aumentano il flusso sanguigno a livello del colon e la presenza di urea a livello intestinale. Un'aumentata proliferazione batterica mantiene il gradiente di concentrazione dell'urea e favorisce un continuo flusso di urea dal sangue al lume intestinale e l'escrezione mediante la via intestinale, quando l'animale defeca. Questo processo consente ad alcune scorie del metabolismo proteico di essere eliminate dall'organismo attraverso un meccanismo non renale.

È stato condotto uno studio su 12 cani adulti sani divisi in due gruppi nutriti o con dieta di mantenimento o con la stessa dieta addizionata di una miscela di fibra fermentante per 14 giorni. La miscela di fibra includeva polpe di bietola, frutto-oligosaccaridi (FOS) e gomma arabica. I risultati hanno mostrato che, nei cani nutriti con la dieta addizionata con la miscela di fibre fermentabili, l'escrezione di azoto fecale aumentava del 34% ($P < 0.05$) mentre quella renale diminuiva (Figura 2). Pertanto, l'organismo era in grado di aumentare l'escrezione di scorie azotate attraverso un meccanismo non renale e questo meccanismo poteva essere impiegato per incrementare potenzialmente il contenuto proteico della dieta di animali con CKD senza aumentare la produzione di tossine uremiche.

RISULTATI SU VALORI CLINICI IN ANIMALI NATURALMENTE AFFETTI DA CKD

Su animali naturalmente affetti da CKD, è stato condotto uno studio clinico multicentrico che ha coinvolto sei ospedali didattici veterinari. ⁽²¹⁾ Dopo una valutazione di base, i cani sono stati assegnati in maniera cieca e

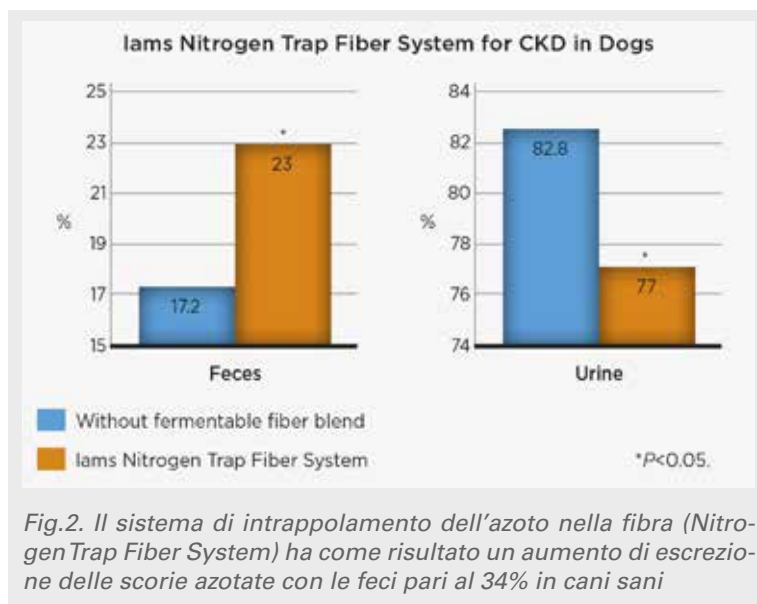


Fig.2. Il sistema di intrappolamento dell'azoto nella fibra (Nitrogen Trap Fiber System) ha come risultato un aumento di escrezione delle scorie azotate con le feci pari al 34% in cani sani

randomizzata, alla somministrazione di una di due diete formulate per cani con CKD ed i soggetti sono stati seguiti per 24 mesi. Entrambe le diete erano ristrette in fosforo ed avevano simile contenuto energetico, ma variavano nei livelli di contenuto proteico. La dieta di controllo era una dieta con restrizione di proteine mentre le diete di trattamento avevano un contenuto proteico più alto del 45% o del 23% rispetto ai livelli minimi di mantenimento dell'adulto raccomandati dall'AAFCO: Inoltre, la dieta di trattamento aveva un supplemento prebiotico costituito da una miscela di fibra che aveva precedentemente dimostrato di aumentare la dialisi enterica ⁽¹⁰⁾ ed anche un supplemento di n-3 PUFA ed antiossidanti.

Non c'era una differenza nei parametri di base tra i due gruppi dietetici. I risultati hanno mostrato che, a dispetto del maggior apporto proteico delle diete di trattamento rispetto a quella di mantenimento, il tempo di sopravvivenza ed i marker clinici di funzionalità renale, comprese creatinina sierica e clearance dell'iohexol (mezzo di contrasto iodato), non erano significativamente differenti nei gruppi dietetici. Tuttavia dati preliminari dimostrano che, due mesi dall'inizio dello studio, il body condition score era significativamente più alto nei cani che venivano nutriti con la dieta ad alto contenuto proteico rispetto a quelli cui veniva somministrata la dieta di mantenimento. Inoltre, nonostante a due mesi dall'inizio del trattamento, la BUN fosse più alta nei cani nutriti con dieta ad alto contenuto proteico non vi era differenza statisticamente significativa tra i livelli di BUN dei gruppi dietetici, confermando che una miscela di fibra prebiotica consente effettivamente di introdurre una maggior quantità di proteine nella dieta senza causare l'aumento di scorie azotate nel sangue. Perciò, questo studio mostra come una restrizione proteica della dieta non migliori il tempo di sopravvivenza in cani con CKD se non è ristretta in fosforo. Inoltre, alti livelli dietetici di proteine in combinazione con

miscele di fibre prebiotiche che aumentano la dialisi enterica, n-3PUFAs e antiossidanti sono di vantaggio nel mantenimento di un miglior body condition score in cani con CKD.

RACCOMANDAZIONI DITETICHE PER CANI CON CKD E IRIS STAGING

L'International Renal Interest Society (IRIS) ha formulato quattro stadi di CKD basati sui livelli di creatinina sierica (Tabella 1).⁽¹¹⁾ Una domanda molto comune è: quando nel corso di CKD per il management di questa patologia dovrebbe essere iniziata la somministrazione di una dieta terapeutica renale? Sulla base dello studio clinico discusso più sopra,⁽²¹⁾ così come su altre ricerche che sono state condotte per valutare il management nutrizionale di questa patologia, è appropriato raccomandare una dieta terapeutica renale a pazienti cui siano stati diagnosticati stadi IRIS di CKD da 2 a 4. Ora che la ricerca ha documentato che non è necessario sottoporre questi pazienti ad una restrizione proteica, purché altri componenti nutrizionali siano inclusi nella dieta, vi sono meno problemi

nel somministrare una dieta renale ad alto contenuto proteico in pazienti in stadi iniziali di CKD, anche a lungo termine, e specialmente in pazienti anziani in cui il fabbisogno proteico della dieta può realmente essere maggiore che in pazienti più giovani. Tuttavia poiché l'IRIS stage 1 della CKD comprende numerose e differenti condizioni patologiche è meglio che le raccomandazioni dietetiche siano effettuate caso per caso nei pazienti che rientrano in questo stadio di patologia renale.

Per gentile concessione di:



Si ringrazia per la traduzione la Prof.ssa Valeria Grieco

Tabella 1. IRIS staging della CKD basato sulla concentrazione di creatinina sierica.

Stage	Livelli di creatinina sierica*		Commenti
	Cani	Gatti	
-	<124 µmol/L < 1.4 mg/dl	<140µmol/L < 1.6 mg/dl	A rischio di CKD Per pazienti identificati come "a rischio" considerare screening regolari e ridurre i fattori di rischio
1	<124 µmol/L < 1.4 mg/dl	<140µmol/L < 1.6 mg/dl	Non azotemici Presenza di altre anomalie renali (es. inadeguata capacità di filtrazione in assenza di causa non renale identificabile; anomalie renali alla palpazione e/o imaging renale anormale: proteinuria di origine renale persistente; anomalie nei risultati di biopsia renale, incremento progressivo dei livelli di creatinina)
2	<125-180 µmol/L < 1.4 – 2.0 mg/dl	<140 – 250 µmol/L < 1.6 – 2.8 mg/dl	Azotemia renale di grado lieve I livelli più bassi del range sono situati nei livelli di riferimento di molti laboratori, ma l'insensibilità della creatinina come screening test sta nel fatto che gli animali con valori di creatinina vicini al limite più alto di normalità spesso hanno un problema escretorio; i segni clinici sono leggeri o assenti.
3	<181- 440 µmol/L < 2.1 – 5.0 mg/dl	<251 – 440 µmol/L < 2.9 – 5.0 mg/dl	Azotemia renale di grado moderato Possono essere presenti segni clinici sistemici
4	>440 µmol/L > 5.0 mg/dl	>440 µmol/L > 5.0 mg/dl	Sono generalmente presenti segni clinici sistemici

Adattato dall'International Renal Interest Society (IRIS). IRIS 2009 Staging of CKD. www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_

*Questi livelli di creatinina sierica si riferiscono a cani di media taglia

BIBLIOGRAFIA

1. Bauer J.E. Responses of dogs to dietary omega-3 fatty acids. 2007, *Journal of American Veterinary Association*, 231, 657-1661.
2. Bauer J.E. New insights and existing perceptions on fish oil omega-3 fatty acids in companion animal clinical practice. 2013, *Proceedings of North American Veterinary Conference*.
3. Baumgartner R.N., Koehler K.M., Romero L., Garry P.J. Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women. 1996, *American Journal of Clinical Nutrition*, 64, 552-558.
4. Brown S.A. Oxidative stress and chronic kidney disease. 2008, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38, 157-166.
5. Brown S.A., Brown C.A., Crowell W.A., Barsanti J.A., Kang C.W., Allen T., Cowell C., Finco D.R. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. 2000, *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 135, 275-286.
6. Brown S.A., Finco D.R., Brown C.A. Is there a role for dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in canine renal disease? 1998, *Journal of Nutrition*, 128(suppl), 2765S-2767S.
7. Castaneda C., Charnley J.M., Evans W.J., Crim M.C. Elderly women accommodate to a low-protein diet with losses of body cell mass, muscle function, and immune response. 1995, *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, 30-39.
8. Evan W.J., Campbell W.W. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. 1993, *Journal of Nutrition*, 123, 465-468.
9. Finco D.R., Brown S.A., Crowell W.A., Duncan N.J., Barsanti J.A., Bennett S.E. Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure. 1992, *American Journal of Veterinary Research*, 53, 2264-2271.
10. Howard M.D., Sunvold G.A., Kerley M.S. Effect of fermentable fiber consumption by the dog on nitrogen balance and fecal microbial nitrogen excretion. 1996, *Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB) Journal*, 10, A257.
11. International Renal Interest Society (IRIS). IRIS 2009 Staging of CKD. www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf.
12. Jacob F., Polzin D.J., Osborne C.A., Allen T.A., Kirk C.A., Neaton J.D., Lekcharoensuk C., Swanson L.L. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. 2002, *Journal of American Veterinary Association*, 220, 1163-1170.
13. Kealy R.D. Factors influencing lean body mass in aging dogs. 1998, *Purina Nutrition Forum Proceedings*, 34-37.
14. Kirk C.A., Lund E.M., Armstrong P.J., et al. Prevalence of renal disorders of dogs and cats in the United States [abstract]. 2001, *Proceedings Waltham International Symposium*, 63.
15. Lenox C.E., Bauer J.E. Potential adverse effects of omega-3 fatty acids in dogs and cats. 2013, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, 217-226.
16. Matthews D.E. Proteins and amino acids. In: Shils M.E., Olson J.A., Shike M., Ross A.C. eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Baltimore: 1999, Williams & Wilkins, 11-48.
17. Mueller R.S., Fettman M.J., Richardson K., Richardson K., Hansen R.A., Miller A., Magowitz J., Ogilvie G.K. Plasma and skin concentrations of polyunsaturated fatty acids before and after supplementation with n-3 fatty acids in dogs with atopic dermatitis. 2005, *American Journal of Veterinary Research*, 66, 868-873.
18. Parker V.J., Freeman L.M. Association between body condition and survival in dogs with acquired chronic kidney disease. 2011, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 1306-1311.
19. Ross S.J., Osborne C.A., Kirk C.A., Lowry S.R., Koehler L.A., Polzin D.J. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. 2006, *Journal of American Veterinary Association*, 229, 949-957.
20. Roudebush P., Polzin D.J., Adams LG, et al. An evidence-based review of therapies for canine chronic kidney disease. 2010, *Journal of Small Animal Practice*, 51, 244-252.
21. Sanderson S.L., Tetrack M., Brown S.A., et al. Effect of dietary approach on clinical outcome measures in dogs with naturally occurring chronic kidney disease [abstract]. 2013, *13th Annual Clinical Nutrition & Research Abstract Symposium*, 9.
22. Wannemacher R.W., McCoy J.R. Determination of optimal dietary protein requirements of young and old dogs. 1966, *Journal of Nutrition*, 88, 66-74.